Tome XLIII 1950 Nos 3-4

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH INST. ENTOMOLOGY LIBRARY
26 MAY 1950
SERIAL Ex. 59
SEPARATE

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1950 : France, Colonies, **1.200** fr. ; Etranger **$ 4,75.** Belgique et Luxembourg : **225** fr. belges.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 3-4

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 129
NÉCROLOGIES 13
PRÉSENTATION 133
ERRATUM 134
COMMUNICATIONS 135

Montestruc (E.), Blache (R.) et Vildrin (A.). — Chloromycétine et sérologie typhoïdique. Intérêt prophylactique des cures à la chloromycétine 135
Tisseuil (J.). — Réaction d'accélération négative dans la lèpre cutanée, positive dans la lèpre tuberculoïde. 138
Holstein (M.). — Un nouveau vecteur du paludisme en A. O. F. (*Anopheles rufipes* Gouch 1910) . . 140
Schneider (J.) et Montezin (G.). — Technique d'utilisation au laboratoire de la nouvelle souche de *Pl. berghei* pour l'étude et la recherche des médicaments antipaludiques. 141
Sicé (A.) et Binder (Th.). — Infection congénitale d'un nouveau-né due à *P. falciparum* 142
Sohier (R.) et Peloux (Y.). — Amibiase expérimentale du cobaye (*Discussion* : C. Mathis) 153
Harant (H.) et Fabregat. — Un nouveau cas de tæniasis à *Dipylidium*. 155
Mandoul (R.), Bernard (F.) et Jacquemin (P.). — Un insecte piqueur peu connu, attaquant l'homme : *Scleroderma abdominalis* Westwood 158

MÉMOIRES 165

Floch (H.), Deniel (H.) et Destombes (P.). — Concentration sanguine et élimination urinaire de la diamino-diphényl-sulfone (« sulfone-mère ») chez les lépreux 165
Pellissier (A.), Troquereau (P.) et Trinquier (E.). — Etudes sur les rickettsioses humaines et animales en Afrique Equatoriale Française. III. Rickettsiose générale du bœuf différente de la heartwater 167
Baltazard (M.), Mofidi (Ch.), Bahmanyar (M.), Seydian (B.) et Habibi (A.). — Sur la transmissibilité des spirochètes récurrents par le pou 170
Neel (R.) et Payet (M.). — II. Fièvre récurrente à tiques de Madagascar. Sensibilité des animaux de laboratoire. 180
Ceccaldi (C.), Trinquier (E.) et Arnoult (H.). — Notes sur le traitement des nouveaux trypanosomés à l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1948 190
Galliard (H.), Brumpt (L. C.) et Martinez (R.). — Infections expérimentales à *Trypanosoma cruzi* Chagas chez l'homme à propos de la biothérapie du cancer 200
Canet (J.). — La filariose humaine en Cochinchine : Recherches épidémiologiques en pays Moï. (1re partie). 211
Freeman (P.). — Notes on one african and two southern palearctic species of *Simulium* with new synonymy 220
Toumanoff (C.). — L'intercroisement de l'*Aedes* (*Stegomyia*) *ægypti* L. et *Aedes* (*Stegomya*) *albopictus* Skuse. Observations sur la mortalité dans la descendance des générations hybrides F_1 et F_2 de ces insectes 231
Germain (A.) et Marty (J.). — Kala-azar traité par le 2.168 RP (glucantime). 240

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR 240

QUARANTE-TROISIÈME ANNÉE 1950 Nos 3-4.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 8 MARS ET 19 AVRIL 1950

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 8 MARS 1950

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

BONNIN (H.) et MORETTI (G. F.). Preuves clinique et biopsique de l'action léthale d'un dérivé de la pipérazine sur la filaire *Loa-loa* adulte. — BÜCK (G.). La paralysie contagieuse des porcs à Madagascar. — FERON (J.). Réflexions sur quelques échecs du traitement de la lèpre. — HECKENROTH (F.), BÉCUWE (R.), MAYAN (L.) et LEROUX (G.). Notézine et filarioses (*loa* et *perstans*). — JACOTOT (H.), LE LOUET (G.) et NGUYEN DINH LAM. Identification du virus de Newcastle, en Indochine. — MONTESTRUC (E.), BLACHE (R.) et LABORDE (R.). Action du 1-diéthyl-carbamyl 4-méthylpipérazine sur *Filaria ozzardi*. — PICK (E.). Paludisme expérimental : nouvelle technique d'inoculation intra-abdominale. — SCHNEIDER (J.). Traitement de la filariose à *F. loa* par la 1-diéthyl-carbamyl-4-méthylpipérazine. — TALICE (R. V.). Remarques sur quelques faits de géographie parasitaire en Uruguay. — TOUMANOFF (C.). Contribution à l'étude de Tabanidés de l'Indochine. Description de quatre espèces nouvelles.

SÉANCE DU 19 AVRIL 1950

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

CORCOS (A.). Sur la psychologie de l'amibien chronique en Tunisie. — COURME. Observation de formes atypiques de *P. vivax* dans des frottis de polypes normaux, extraits opératoirement. — DANA (R.) et CORCOS (A. et V.). Gravité de la poussée épidémique actuelle de paludisme en Tunisie. — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). Action des sulfones dans les formes indifférenciées et tuberculoïdes de la lèpre. — GALLIARD (H.) et LAPIERRE (J.). Modifications hématologiques au cours de l'infection à *Pl. berghei*. Essais de diverses substances non spécifiques. — JAUJOU (C.), CAMAIN (R.) et ADAM (J. P.). Apparition en Corse de mouches domestiques résistantes au D. D. T. — JAUJOU (C.), CAMAIN (R.) et ADAM (J. P.). Note sur les différences observées dans les modes de cristallisation du D. D. T. pulvérisé en solution pétrolée. — MARTIN (R.), MONTEL (L. R.) et VARGUES (R.). Typhus de laboratoire et chloromycétine. — PICK (F.). Inclusion temporaire des œufs d'*Aedes ægypti* à l'aide de la technique du Silico-gel sur lame. — SCHNEIDER (J.) et SCHNEIDER (C.). *Plasmodium berghei* : études sur l'incubation. — TALICE (R. V.). Epidémiologie de la trichinose (Projection d'un film). — TOUMANOFF (C.). Contribution à l'étude de Tabanidés de l'Indochine (2e note).

NÉCROLOGIES

Mme A. LAVERAN
(† 1950)

M. L. LAUNOY. — J'ai le pénible devoir de porter à votre connaissance le décès de Mme LAVERAN.

Mme LAVERAN est décédée à un âge avancé ; elle avait dépassé 90 ans. Elle s'était toujours intéressée à la Société de Pathologie Exotique, fondée par le Professeur LAVERAN. Elle ne manquait pas d'assister aux cérémonies importantes, telles que par exemple, la célébration du 25e anniversaire de 1933.

Nous adressons à la famille de Mme LAVERAN, l'expression des respectueux et douloureux sentiments de la Société de Pathologie Exotique.

W. SCHÜFFNER (*)
(1867-1949)

M. L. LAUNOY. — J'ai le regret de vous communiquer le décès de notre collègue, W. SCHÜFFNER.

Vous connaissez tous le nom du professeur SCHÜFFNER par ses découvertes de granules particuliers dans les globules rouges, parasités par *Plasmodium vivax*, ainsi que celles de certaines taches dans ces mêmes globules, parasités par *P. falciparum*.

Le professeur SCHÜFFNER, Allemand d'origine, puisqu'il était né le 2 janvier 1867 à Gernsheim, près de Minden, dans le Hanovre, était hollandais de cœur. C'est aux Indes Néerlandaises ou en Hollande qu'il a vécu depuis 1897. Il était docteur en médecine. Sa pratique des maladies tropicales fut acquise, dès 1897, aux Indes Néerlandaises, dans la province de Sumatra. En 1922, il s'installe en Hollande. En 1923, il est nommé Professeur d'Hygiène Tropicale à l'Université d'Amsterdam, et en octobre 1924, il est directeur de l'Institut d'Hygiène Tropicale de cette ville. En 1937, il prend sa retraite. A cette occasion, ses amis de Hollande fondent le Laboratoire SCHÜFFNER, à l'intérieur de l'Institut d'Hygiène Tropicale d'Amsterdam.

Ses travaux portent d'abord sur le Paludisme et en particulier sur les modifications des globules parasités par le *Plasmodium*, comme nous l'avons rappelé tout à l'heure. L'étude clinique du pian, celle de la réaction de WASSERMANN dans l'ulcère phagédénique, la spirochétose ictéro-hémorragique, les leptospiroses, la biologie d'*Enterobius vermicularis*, etc... sont parmi les sujets qu'il étudia particulièrement et dont il a donné de nombreuses communications dans des périodiques allemands ou hollandais.

Le premier, il démontra l'identité de *Leptospira icteroides* avec celui de la maladie de WEIL.

Jusqu'en septembre 1944, le professeur SCHÜFFNER travailla dans le laboratoire qui portait son nom. A cette époque, les Allemands le chassèrent de son laboratoire.

Il était docteur en médecine honoraire de l'Université d'Amsterdam, membre de l'Académie Royale des Sciences. La Pathologie Exotique perd avec le professeur SCHÜFFNER, un éminent et un grand travailleur. Nous présentons au Directeur de l'Institut d'Hygiène

(*) Séance du 8 février 1950.

Tropicale d'Amsterdam, le professeur Swellengrebel qui lui a succédé dans sa direction, ainsi qu'à tous nos confrères Hollandais, l'expression de nos sentiments attristés.

Louis COUVY (*)
(1878-1950)

M. A. Sicé. — Louis Couvy, Médecin Général Inspecteur du Corps de Santé Colonial, né le 2 janvier 1878 à Angoulême, succombait le 2 janvier 1950 dans sa province natale, où il s'était retiré au terme de sa carrière. Dans les limites imparties par ces dates se déroule une vie consacrée, sans faille, à l'évolution et à l'heureuse transformation des conditions d'existence bien défectueuses des populations, parmi lesquelles il fut appelé à servir outre-mer.

A sa sortie de l'Ecole de Santé Navale, en novembre 1899, il partait pour Madagascar le 2 janvier 1909 et, successivement, poursuivait des séjours, entrecoupés par de très brefs passages en France, au Tchad puis en Mauritanie. Il y recueillait d'intéressantes observations sur le scorbut et le béribéri dont il confiait la publication, en 1910, au *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*.

Un stage à l'Institut Pasteur, de 1911-1912, le maintenait alors en France, un peu plus d'une année ; il en retirait les éléments de deux mémoires sur les Argas et les spirochètes publiés, avec la collaboration de Marchoux, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*. Mieux armé pour la recherche, il reprenait en 1913 la route de l'Afrique et, en Côte d'Ivoire, il s'attelait avec cette persévérance, qui était un des traits de son caractère, à deux endémies aussi graves l'une que l'autre : la lèpre et la fièvre jaune. Il retirait, de trois années de travail, deux communications que firent paraître les *Bulletins* de notre Société.

1916, la guerre l'appelle en France et rejoignant immédiatement les Armées il y passera trois ans, premier intermède de durée en France, dans sa vie coloniale. Dès 1920, sa vocation contrariée par ces événements recouvrant ses droits, l'amène successivement au Levant, à Madagascar, en Afrique Occidentale. Chaque étape lui ouvre un nouveau champ d'observations qu'il ne révèlera qu'après les avoir soumises, avec sa rigueur coutumière, à une sévère critique. La dengue à Beyrouth, l'étiologie de la fièvre à phlébotomes, la prophylaxie antipaludique à Madagascar, le bactériophage pesteux et son emploi dans la peste humaine, le tétanos ombilical, la tubercu-

(*) Séance du 8 février 1950.

lose chez les Noirs, les applications du B. C. G. en A. O. F., la diversité de ces travaux montre le savoir étendu de notre regretté collègue.

« Science sans expérience ne porte pas assurance », Couvy allait faire bénéficier de l'une et de l'autre les Elèves de l'Ecole de Médecine de Dakar et les Médecins stagiaires de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes coloniales, au Pharo, dont la Direction lui fut confiée successivement. Il en suivait avec intérêt la formation, donnant, sans tergiverser, à la Pratique l'avantage sur la Théorie.

La droiture de son caractère, la rigidité de sa vie, l'aidaient à se mesurer avec les difficultés dont est semée l'existence : il ne les redoutait pas ; et parce qu'il ne savait pas obéir à la facilité, il se heurtait à elles avec une obstination qui bien souvent lui portait le succès.

Médecin Général Inspecteur, Commandeur de la Légion d'Honneur, Titulaire de la Croix de Guerre, membre Titulaire-Honoraire de notre Société depuis 1911, Couvy a dirigé de 1935-1937 l'ensemble des Services de Santé, d'Assistance Médicale, d'Hygiène et de Prophylaxie de l'Afrique Occidentale Française. Ce fut la dernière étape de ses brillants services outre-mer. La douloureuse maladie qui l'a emporté a trouvé pour la dominer son magnifique courage, jusqu'à ce qu'elle ait épuisé les dernières réserves de sa résistance physique.

Nous adressons à Madame Couvy et à ses enfants, l'expression de notre affliction et de nos profondes sympathies.

PRESÉNTATION (*)

TROMPE DE GLOSSINE INFECTÉE PAR *TR. VIVAX*

M. Roubaud. — J'ai l'honneur de présenter sous le microscope une préparation de trypanosomes vivants dans la trompe d'une glossine. Il s'agit, d'après les conditions de l'évolution, d'une infection du type *vivax* (*Cazalboui*), c'est-à-dire d'une infection salivaire pure. On aperçoit un volumineux bouquet crithidien, fixé à la face interne du labrum. L'hypopharynx, qui se trouve localisé dans une autre partie de la préparation, se montre bourré de formes

(*) Séance du 8 février 1950.

métacycliques trypanosomiennes, c'est-à-dire de formes infectantes. La glossine infectée appartient à l'espèce *Gl. caliginea*. Elle a été adressée à l'état vivant, de Douala à Paris, par M. Rageau, Entomologiste de la Recherche scientifique d'outre-mer. Il s'agit d'une espèce très localisée géographiquement, et qui n'a guère fait l'objet, jusqu'ici, d'études particulières, au point de vue de ses aptitudes pathogènes, surtout dans les laboratoires européens, d'où l'intérêt de cette présentation.

ERRATUM

H. Floch : « Encéphalomyélites infectieuses primitives en Guyane française », p. 546, vol. XLII, n° 11-12, 1949. Dans le paragraphe (1re ligne), *lire* : « Cet *ensemble* d'observations » *au lieu de* : « Cet exemple d'observations ».

COMMUNICATIONS

CHLOROMYCÉTINE ET SÉROLOGIE TYPHOIDIQUE INTÉRÊT PROPHYLACTIQUE DES CURES A LA CHLOROMYCÈTINE

Par E. MONTESTRUC, R. BLACHE et A. VILDRIN (*)

On connaît les résultats spectaculaires obtenus dans le traitement de la fièvre typhoïde par la chloromycétine.

Il nous a paru extrêmement intéressant de rechercher les répercussions de la fièvre typhoïde et, plus particulièrement en ce qui concerne l'agglutination Vi du bacille typhique, agglutination signant, on le sait, la présence dans l'organisme de germes vivants. Dans une étude antérieure (1) l'un de nous, pratiquant l'agglutination de la souche Vi du bacille typhique au 1/7 avec des sérums de convalescents, a trouvé cette agglutination positive : 94 fois sur 96 au début de la période d'apyrexie (97,9 o/o), 50 fois sur 58 après une semaine d'apyrexie (86,2 o/o), 21 fois sur 42 après deux semaines d'apyrexie (50 o/o), 10 fois sur 28 après trois semaines d'apyrexie (35,7 o/o), 3 fois sur 11 après un mois d'apyrexie (21,4 o/o).

C'est dire le danger que représentent pour leur entourage longtemps après la fin de la maladie les convalescents de fièvre typhoïde.

Notre expérimentation a porté sur 4 malades : deux chez lesquels la chloromycétine a pu être administrée le 2e et 3e jour de la maladie (dès que l'hémoculture a été positive), deux chez lesquels l'administration de la drogue a été plus tardive, le 14e jour de l'entrée, à l'hôpital pour l'un, le 8e jour après le séro-diagnostic positif pour l'autre.

Observation I. — Mme L..., âgée de 32 ans.

— Entrée à l'hôpital Albert Clarac : le 2 décembre.

— Hémoculture positive le 4 décembre : S. typhique du type V. W. de Kaufmann, très riche en antigène Vi.

Chloromycétine : 8 g. les 5 et 6 décembre, à raison de 0 g. 25 toutes les deux heures. Interrompue le 7 faute de médicament sur place : la température qui s'était maintenue entre 40° et 41°3 depuis le début, tombe à 38°5 le 7 et se maintient entre 38°2 et 38°8 les 7, 8, 9, 10, 11 et 12 décembre.

(*) Séance du 8 février 1950.

Le 12, la chloromycétine est reprise aux même doses ; le 14, la température est à 37°.

Le séro-diagnostic qualitatif de Félix est pratiqué le 19 et donne les résultats suivants : Agglutination « H » : o au 1/100 ; Agglutination « O » : o au 1/100 ; Agglutination « Vi » : o au 1/10.

Observation II. — M. B..., âgé de 29 ans.

— Entrée à l'hôpital Albert Clarac le 29 novembre 1949, malade depuis quelques jours.

— Séro-diagnostic qualitatif de Félix positif le 6 décembre : Agglutination H : ++ au 1/200 et agglutination O : +++ au 1/200.

Du 28 novembre au 3 décembre, température oscillant entre 38° et 40°5.

— Chloromycétine le 11 décembre ; 3 g. d'emblée, puis o g. 25 toutes les deux heures. A partir du 13 décembre o g. 25 toutes les trois heures jusqu'au 21 décembre. La température descend lentement en lysis et est à la normale le 17 ; deux clochers à 38° les 17 et 18 décembre ; puis, apyrexie définitive.

— Le séro qualitatif de Félix est pratiqué le 19 et donne les résultats suivants : Agglutination « H » : 1/200 + 1/500 : o ; Agglutination « O » : 1/200 + 1/500 : o ; Agglutination « Vi » : 1/10 : o.

Observation III. — M. C..., âgé de 60 ans.

— Entrée à l'hôpital Albert Clarac le 26 décembre.

— Hémoculture positive le 28 : *S. typhi* du type V de Kaufmann. Température entre 39° et 40°7 les 27, 28 et 29 décembre.

— Chloromycétine le 29 décembre : 3 g. d'emblée puis o g. 25 toutes les deux heures pendant 2 jours et o,25 toutes les trois heures pendant cinq jours. La température tombe à 37° en 36 heures, le 31 décembre, et se maintient les jours suivants à la normale.

Le séro qualitatif de Félix est pratiqué le 4 janvier 1950 et donne les résultats suivants : Agglutination « H » : o au 1/100 ; Agglutination « O » : ± au 1/100, o au 1/200 ; Agglutination « Vi » : o au 1/10.

Observation IV. — M. C..., âgé de 30 ans.

— Entrée à l'hôpital le 23 décembre.

Un séro-diagnostic avait été pratiqué le 20 décembre et avait donné les résultats suivants : Agglutination « H » : 1/100 + ; Agglutination « O » : 1/200 +++.

Une hémoculture pratiquée le 24 décembre est encore positive : *S. typhi* du type V-W de Kaufmann très riche en antigène Vi.

Du 23 au 27 décembre, la température oscille entre 39°8 et 40°8.

Chloromycétine le 28 : 3 g. d'emblée, puis o g. 25 toutes les deux heures pendant 2 jours et toutes les trois heures pendant les cinq jours suivants.

La température descend progressivement jusqu'à la normale, atteinte le 4 janvier.

Le séro-diagnostic qualitatif de Felix, pratiqué à cette date donne les résultats suivants : Agglutination « H » : 1/500 + 1/1000 : o ; Agglutination « O » : 1/200 + 1/500 : o; Agglutination « Vi » : 1/50 + 1/100 : o.

Considérations cliniques. — Les quatre observations publiées montrent l'action spectaculaire de la chloromycétine dans le traitement de la fièvre typhoïde. L'observation III en particulier est tout

à fait démonstrative. Le traitement institué dès le début (3e jour) aux doses généralement utilisées, a fait durer la maladie deux jours après son administration chez un malade dont l'hémoculture avait mis en évidence un bacille typhique du type V de KAUFMANN, c'est-à-dire un germe considéré comme très sévère.

L'observation I est aussi intéressante, 8 g. de chloromycétine (c'était tout ce que nous possédions à ce moment) administrés a raison de 0 g. 25 toutes les deux heures ont suffi dans une forme de fièvre typhoïde particulièrement toxique à amener une amélioration clinique importante et à faire tomber la température de plus de 40° aux alentours de 38° et à maintenir cette baisse six jours pendant lesquels, le médicament n'a pas été administré. Tout s'est passé comme si l'action bactériostatique avait été définitive. La reprise de la chloromycétine après six jours d'interruption a ramené la température à la normale en 48 heures.

Enfin chez les malades des observations II et IV, la chloromycétine, tard administrée, a demandé 9 et 10 jours pour que l'apyrexie soit atteinte.

Considérations sérologiques. — L'action efficace de la chloromycétine sur le bacille d'Eberth se traduit éloquemment par les résultats enregistrés dans la recherche des agglutinines spécifiques. Celles-ci se trouvent totalement absentes au taux considéré comme pathologique dès la défervescence dans les observations I et III, lorsque les malades ont pu être traités dans les premiers jours de la maladie; dans l'observation III les agglutinines anti « H » et anti « O » existent à un taux pathologique limite, l'agglutinine anti « Vi » n'apparaissant pas au 1/10e; enfin, dans l'observation IV, les trois agglutinines existent, mais à des taux inférieurs à ceux normalement observés.

Il est particulièrement intéressant de noter la concordance absolue entre l'évolution clinique d'une part et les réactions sérologiques de l'autre.

Considérations prophylactiques. — Mais ce sont surtout les considérations prophylactiques qui, à notre sens, sont intéressantes à noter.

La chloromycétine abrège non seulement la durée de la maladie, mais aussi, dans les mêmes proportions, la durée du temps pendant lequel un convalescent de fièvre typhoïde est porteur de germes.

On sait que, en règle générale, tout sujet ayant des agglutinines Vi dans son sérum, même à un taux faible, peut être considéré comme recéleur de bacille d'EBERTH. Nous avons vu la proportion de ces recéleurs pendant la convalescence. La même recherche des agglutinines Vi, dès le début de la période d'apyrexie, a montré leur

absence 3 fois sur 4, alors que des recherches antérieures, avant l'administration de la chloromycétine, avaient montré leur présence dans près de 100 o/o des cas (97,9 o/o).

L'hygiéniste donc, comme le thérapeute, doit se réjouir de l'utilisation de la chloromycétine dans le traitement de la fièvre typhoïde.

Certes, de même que le traitement, même précoce, par la chloromycétine n'exclut pas complètement la possibilité de rechutes, de même il n'exclut pas la possibilité de porteurs convalescents de germes, mais ceux-ci seront en nombre bien inférieur à celui qui était enregistré avant l'entrée dans la thérapeutique antityphoïdique de ce nouvel agent de la mycothérapie.

Institut Pasteur de la Martinique.
Hôpital Albert Clarac de Fort-de-France.

Bibliographie

(1) Montestruc (E.). — Intérêt pratique de l'agglutination Vi du bacille typhique. *Arch. Inst. Past. Martinique*, 1949, 2, n° 2, 29-35.

RÉACTION D'ACCÉLÉRATION NÉGATIVE DANS LA LÈPRE CUTANÉE POSITIVE DANS LA LÈPRE TUBERCULOÏDE

Par J. TISSEUIL (*)

Définition. — Des injections intradermiques ou sous-cutanées de suspensions de virus et en particulier de bacilles acido-résistants, tués ou avirulents, répétées chez un sujet neuf, sont suivies de réactions locales de plus en plus hâtives et de plus en plus grosses. Si une première injection n'est suivie que d'une petite réaction locale qui commence 2 ou 3 semaines après, une cinquième ou sixième, parfois plus, le sera d'un gros nodule qui débute dès le deuxième jour.

Réaction d'accélération positive chez un sujet neuf. — Les injections de lépromine humaine sensibilisent un sujet neuf ainsi que le montrent les expériences de Bargehr ; il a constaté chez certains sujets que la réaction négative à la première injection de lépromine stérilisée, devient positive après deux ou quatre injections, rarement plus, alors qu'ils n'ont jamais été en contat avec des lépreux.

Réaction d'accélération négative chez les lépreux cutanés. —

(*) Séance du 12 janvier 1949.

Ainsi que je l'ai constaté comme beaucoup d'autres, des injections répétées de lépromine ne sensibilisent pas un lépreux cutané à de nouvelles injections ; la réaction négative reste négative quel que soit le nombre des injections faites.

Réaction d'accélération positive chez des lépreux tuberculoïdes. — La réaction à l'injection dans le derme ou sous la peau est positive chez le lépreux tuberculoïde dont les taches ne sont pas trop étendues et par conséquent lorsque le revêtement cutané n'a pas été modifié en totalité par la trop grande extension des taches. La réaction nodulaire dans la peau saine commence à partir d'une quinzaine de jours environ après l'injection.

Mais ainsi que je l'ai constaté, en 1930, en Nouvelle-Calédonie, l'injection de suspension de léprome humain sous la peau de la zone intermédiaire d'une tache tuberculoïde, est suivie dans les 48 heures d'une réaction locale nodulaire qui s'accroît pendant une semaine et régresse ensuite pendant le temps de latence de l'injection en peau saine.

Ainsi donc, la modification première de la peau tuberculoïde par le bacille de Hansen l'a sensibilisée à une injection de suspension de léprome humain. Cette réaction positive est spécifique de la lèpre tuberculoïde.

Quand les taches sont très étendues, la réaction en peau d'apparence saine est négative, mais la réaction en peau tuberculoïde reste la dernière faiblement positive, avant de s'éteindre à son tour.

La réaction de Mitsuda *est indépendante de la réaction à la tuberculine.* — Si la réaction de Mitsuda n'était positive chez les sujets indemnes de lèpre que parce que chez eux la tuberculine est positive, la sensibilisation chez le lépreux tuberculoïde ne devrait aboutir qu'à une réaction dans le même temps en peau saine et en peau tuberculoïde. Les faits démontrent que le bacille tuberculeux ne sensibilise pas davantage un sujet au bacille de Hansen que celui-ci ne fait au bacille tuberculeux.

Dans une expérience inédite de 1929, en Nouvelle-Calédonie, j'ai constaté qu'une injection d'une suspension mixte de léprome humain et de B. C. G. était suivie chez un singe sensibilisé par 5 injections de léprome humain en 2 ans de deux réactions distinctes : l'une apparue le lendemain, due aux bacilles lépreux, qui s'ulcère en 7 jours, se cicatrise en 15 jours ; la deuxième survient en 3 semaines après la piqûre, due au B. C. G., et s'ulcère 15 jours plus tard.

Chez le lépreux tuberculoïde, la réaction en peau saine est une réaction de première injection, tandis que la réaction d'accélération en peau tuberculoïde est due à la sensibilisation des tissus par le bacille lépreux.

La réaction d'accélération est une preuve nouvelle que les lésions

tuberculoïdes sont dues à l'action in situ *des bacilles de Hansen.* — Si ces lésions étaient dues à des troubles trophiques de la lèpre cutanée ou à un autre bacille que le bacille de Hansen, les réactions en peau saine et en tissu tuberculoïde surviendraient dans le même temps, tandis que les modifications du tissu tuberculoïde par le bacille de Hansen l'ont sensibilisé à une injection de léprome pour produire la réaction de sensibilisation.

Conclusions

La répétition d'injections de bacilles acido-résistants tués ou avirulents (B. C. G.), provoque chez des sujets neufs des réactions nodulaires locales de plus en plus hâtives jusqu'à survenir dans les 48 heures qui suivent la dernière injection et de plus en plus grosses ; cette sensibilisation se manifeste par des réactions locales accélérées d'où le nom que je lui ai donné de « réaction d'accélération ».

Cette réaction est négative dans la lèpre cutanée et positive dans la lèpre tuberculoïde. En effet, chez les lépreux tuberculoïdes dont les taches ne sont pas très étendues, l'injection de lépromine humaine est suivie en peau saine d'une réaction dans les temps ordinaires, tandis qu'en tissu tuberculoïde la réaction apparaît dans les 48 heures.

Bibliographie

Bargehr. — *Münch. Med. Wochen.*, 1935, p. 56.
Tisseuil (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, p. 766.
— *Bull. Acad Nat. Med.*, 1946, p. 499.
Haya-hi (Fumio). — *Inter. Journ. of Leprosy*, 1393, p. 31.

UN NOUVEAU VECTEUR DU PALUDISME EN A. O. F. *ANOPHELES RUFIPES* (GOUGH 1910)

Par M. HOLSTEIN (*)

On considérait, jusqu'à présent, *Anopheles gambiæ* Giles 1902 (et sa variété *melas* Theobald 1903) et *Anopheles funestus* Giles 1900 comme les deux seuls vecteurs du paludisme en A. O. F., la proportionnalité de l'infestation de ces deux espèces étant en relation avec, d'une part, la variation saisonnière des faunes culicidiennes, d'autre part, la nature des gîtes larvaires des localités prospectées.

(*) Séance du 14 décembre 1949.

Dans leurs territoires, les auteurs britanniques et belges ont signalé la transmission du paludisme par :

Anopheles nili Theobald 1904,
Anopheles pharoensis Theobald 1901,
Anopheles pretoriensis Theobald 1903,

comme principaux vecteurs. Ces espèces sont très répandues en A. O. F. mais nous n'avons pu encore montrer qu'elles étaient porteurs d'hématozoaires (à l'exception d'*A. pharoensis :* un porteur d'oocystes sur 64 disséqués).

En ce qui concerne *Anopheles rufipes* Gough 1910, et sa variété *ingrami* Edwards 1929, le problème est tout différent : si *A. rufipes* a été signalé comme commun dans les habitations dans le Sud de la Rhodésie (5) et au Congo Belge (6), si *ingrami* est fréquent dans les cases de la Nigeria du Nord (4) et a pu être utilisé, en Sierra Leone, comme vecteur expérimental (1), par contre *A. rufipes* et *A. rufipes* var. *ingrami* n'ont pas été trouvés infectés dans la nature (si ce n'est au Congo Belge : un porteur d'oocystes sur 13 disséqués) (6).

A. rufipes n'était donc pas considéré comme transmetteur du paludisme (*).

Effectuant une tournée de prospection anophélienne dans le Nord de la Haute-Volta en février-mars 1949, nous avons été surpris, à Dori (14°02′ N., 0°03′ W.), de constater dans les cases la prédominance énorme de *A. rufipes* sur les autres espèces anophéliennes. En effet, sur plusieurs centaines d'Anophèles capturés, le pourcentage s'établissait de la façon suivante :

A. rufipes	72,4 o/o
A. pharoensis	11,4 »
A. funestus	3,4 »
A. gambiæ	1,4 »

(les 11,4 o/o restants représentant les *Tæniorhynchus* capturés avec les Anophèles).

Cette prédominance de *rufipes* s'accompagnait d'une forte endémicité palustre.

L'index splénique donnait les résultats suivants :

Sur 1.395 adultes, 206 rates positives, soit 14,7 o/o ;
Sur 183 enfants de 6 mois-1 an, 55 rates positives, soit 30 o/o ;
Sur 216 enfants de 1 an à 3 ans, 130 rates positives, soit 60,1 o/o ;

(*) Au moment de la rédaction de cette note, nous n'avions pas eu connaissance du travail de H. M. Gelfand : Infection naturelle paludéenne chez *Anopheles rufipes* Gough (Natural malaria infection *in Anopheles rufipes* Gough). *J. Trop. Med. Hyg. London*, 1947, L, 159-160.

Sur 278 enfants de 3 à 6 ans, 160 rates positives, soit 57.5 o/o ;
Sur 247 enfants de 6 à 9 ans, 100 rates positives, soit 40,5 o/o ;
Sur 377 enfants de 9 à 12 ans, 75 rates positives, soit 19 8 o/o ;
Au total sur 1.301 enfants, 520 rates positives, soit 39,9 o/o.

L'index hématique des enfants, suivant les différentes enquêtes effectuées, se situait aux environs de 42 o/o. Quant à la mortalité infantile par paludisme elle représentait :

En 1944, 28,0 o/o de la mortalité totale ;
58,6 o/o de la mortalité infantile totale ;
En 1945, 29,2 o/o et 38,0 o/o ;
En 1946, 28,7 o/o et 57,4 o/o ;
En 1947, 16,4 o/o et 35,3 o/o ;
En 1948, 23,2 o/o et 46,2 o/o.

Devant cet état de choses, nous avons pratiqué la dissection des Anophèles capturés et avons, ainsi, pu constater que, en l'absence de *A. gambiæ* et avec présence réduite de *A. funestus*, le paludisme était transmis par *Anopheles rufipes*. Celui-ci présentait un index sporozoïtique de *1,5* o/o et un index oocystique de *3,7* o/o. Les résultats des examens pratiqués sont consignés dans le tableau suivant :

Sur 127 *A. rufipes* disséqués, 6 étaient infectés (4,7 o/o) dont 2 présentaient des sporozoïtes (1,5 o/o) et 5 des oocystes (3,7 o/o) ;
Sur 64 *A. pharoensis* disséqués, 1 était infecté (1,5 o/o), il présentait des oocystes.
Sur 3 *A. funestus* disséqués, aucun n'était infecté.

Il paraît fort probable que la variation saisonnière de l'index d'infestation qui infecte *A. gambiæ* et *A. funestus* joue également pour *A. rufipes*. En ce cas, cette valeur de *4,7* o/o représenterait déjà, pour cette période de l'année (pleine saison sèche), un pourcentage élevé.

Par ailleurs, les dissections systématiques que nous avons entreprises dans le cercle de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) nous ont montré que l'on pouvait trouver *A. rufipes* infecté dans la nature même lorsque *A. gambiæ* et *A. funestus* représentent la majorité de la faune anophélienne des habitations.

Le tableau suivant résume les examens effectués :

Sur 176 *A. gambiæ* disséqués, 27 étaient infectés (15,3 o/o) dont 9 présentaient des sporozoïtes (5,1 o/o) et 20 des oocystes (11,3 o/o) ;
Sur 141 *A. funestus* disséqués, 21 étaient infectés (14,8 o/o), dont 5 présentaient des sporozoïtes (3,5 o/o) et 18 des oocystes (12,7 o/o) ;
Sur 9 *A. rufipes* (*) disséqués, 3 étaient infectés (33,3 o/o), dont 2 présentaient des sporozoïtes (22 o/o) et 1 des oocystes (11,1 o/o).

(*) Un des *rufipes* porteurs de sporozoïtes était un *rufipes* var. *ingrami*.

Si ce tableau ne permet pas d'établir un pourcentage valable de l'infestation d'*Anopheles rufipes* dans le cercle de Bobo-Dioulasso — le nombre d'examens en étant encore trop faible —, il a, par contre, l'avantage de montrer que *A. funestus* est loin d'être un vecteur annexe mais qu'il doit être considéré sur un pied d'égalité avec *A. gambiæ* dans la transmission des hématozoaires. Ces deux espèces doivent, *au même titre*, retenir l'attention des malariologistes dans une campagne de prophylaxie antipalustre.

Nous exposerons d'ailleurs, plus tard, les résultats d'investigations plus étendues sur le rôle vecteur comparé d'*A. gambiæ* et *A. funestus* en A. O. F., principalement en le mettant en parallèle avec les densités comparées de ces deux anophèles dans diverses localités.

Résumé

A. gambiæ et *A. funestus* ne sont pas les seuls vecteurs du paludisme en A. O. F.

En leur absence, ou devant leur faible pourcentage dans la faune anophélienne d'une région, la transmission des hématozoaires est assurée par *A. rufipes*. A Dori (Haute-Volta) cet Anophèle a été trouvé porteur de sporozoïtes 2 fois sur 127 (1,5 o/o) et porteur d'oocystes 5 fois sur 127 (3,7 o/o).

Il a été trouvé infesté dans la nature (ainsi que sa variété *ingrami*) même en présence de *A. gambiæ* et *A. funestus* (cercle de Bobo-Dioulasso).

Bibliographie

(1) Barber (M. A.), Rice (J. B.) et Brown (J. Y.). — Malaria Studies on the Firestone Rubber Plantation in Liberia, West Africa. *Amer. J. Hyg.*, 1932, XV, 601.

(2) De Meillon (B.). — The Anophelini of the Ethiopian Geographical Region. *Publ. of the South African Inst. Med. Res.*, Johannesburg, 1947.

(3) Evans (A. M.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. II. Anophelini. *British Museum, Natural History London*, 1938.

(4) Johnson (W. B.). — Domestic Mosquitoes of the Northern Provinces of Nigeria. *Bull. Ent. Res.*, 1919, IX, 325.

(5) Leeson (H. S.). — Anopheline Mosquitoes in Southern Rhodesia. *Mem. London Sch. Hyg.*, 1931, n° 4, 1.

(6) Vincke (I.) et Henrard (C.). — Note sur la lutte antipaludique à Léopoldville. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1934, XIV, 203.

Laboratoire d'Entomologie du Service général d'Hygiène mobile et Prophylaxie. Bobo-Dioulasso (A. O. F.).

TECHNIQUE D'UTILISATION AU LABORATOIRE DE LA NOUVELLE SOUCHE DE *PL. BERGHEI* POUR L'ÉTUDE ET LA RECHERCHE DES MÉDICAMENTS ANTIPALUDIQUES

J. SCHNEIDER et G. MONTÉZIN (*)

Au cours d'une note préliminaire, nous avons rapporté les premiers essais d'utilisation de *Pl. berghei* pour l'étude de l'activité et pour la recherche de nouveaux médicaments antipaludiques (1).

Depuis lors, nous nous sommes efforcés de préciser les modalités d'application pratique qui permettront d'employer ce plasmodium à des fins de recherches systématiques au laboratoire.

Nous rapporterons dans une note ultérieure, en collaboration avec G. Schneider, le détail des expériences qui nous ont permis d'affirmer qu'il n'y a pas « d'incubation » à proprement parler lorsque le passage de la souche de *Pl. berghei* est fait par injection de sang infesté et que la soi-disant « période d'incubation », c'est-à-dire le temps séparant le moment de l'injection de celui de l'apparition des parasites dans le sang circulant, est essentiellement proportionnel au nombre des parasites injectés.

En dehors de ces considérations d'ordre parasitologique, nos recherches nous ont conduits à préciser les conditions optimum d'utilisation de cette souche pour l'étude des médicaments antipaludiques.

Pour ce faire, nous nous étions fixés deux objectifs :

1. — Le déclenchement régulier de la parasitémie dans un délai fixe et inférieur à 24 heures pour la souris.
2. — L'obtention d'une infestation progressivement croissante et constamment mortelle.

Les essais que nous avons poursuivis dans ce sens, nous ont permis d'atteindre ces deux buts.

Technique expérimentale

Au cours de ces essais, nous avons définitivement fixé notre choix sur la voie d'injection intrapéritonéale, n'ayant trouvé aucune supériorité à la voie intraveineuse.

(*) Séance du 8 janvier 1950.

Nos premières expériences avaient été faites en utilisant la méthode habituelle de transmission des trypanosomes chez la souris, méthode qui consiste à prélever, au moyen d'une pipette de verre effilée, une goutte de sang infesté (environ 1/100 de centimètre cube) et à insuffler cette goutte dans le péritoine d'une souris neuve.

Dans ces conditions, la durée de la « période d'incubation » présentait d'assez grandes variations.

En réalité, seule compte la quantité de parasites injectés et pour obtenir une infestation rapide, il est nécessaire d'injecter un très grand nombre d'hématies parasitées.

La méthode qui nous a paru la plus simple et celle qui nous a donné les meilleurs résultats est la suivante :

On sacrifie plusieurs souris très infestées (plus de 10 o/o des hématies parasitées), on recueille et l'on mélange les sangs que l'on additionne d'une quantité égale d'eau citratée à 2 o/o, on injecte ensuite à chacune des souris neuves en expérimentation, par voie intrapéritonéale, 1/10 de centimètre cube de ce mélange.

Ainsi, pour 150 souris infestées dans ces conditions, nous avons observé l'apparition des parasites dans le sang circulant pour 93 o/o des cas, dans un délai inférieur à 24 heures.

L'emploi d'un mélange de sangs, outre qu'il permet d'infester simultanément dans les mêmes conditions un très grand nombre de souris, multiplie les chances d'obtenir des infestations exactement comparables chez tous les animaux en expérience, alors qu'il nous a été donné de constater qu'à nombre égal de parasites injectés en partant de donneurs différents les résultats obtenus ne sont pas toujours superposables.

La progression du nombre des parasites est régulière et rapide pendant les cinq premiers jours qui suivent l'infestation ; passé ce délai, le nombre des parasites peut augmenter encore mais dans des proportions moindres, l'évolution se faisant dans tous les cas constamment vers la mort.

La figure 1 rapporte la courbe de progression moyenne de la parasitémie exprimée pour chaque jour à partir de l'infestation par le nombre de parasites par champ microscopique (ocul. 3 obj. Zeiss imm. homog. 15).

La figure 2 schématise la mortalité due à l'infestation par le *Pl. berghei* d'un lot de 40 souris témoins :

42 o/o meurent dans les cinq premiers jours
23 o/o meurent entre 5 et 10 jours
20 o/o meurent entre 10 et 20 jours
15 o/o meurent après 20 jours.

Exemples d'application pratique :

Les résultats ainsi obtenus se sont montrés suffisamment sûrs et constants pour nous permettre de préciser l'activité de divers médi-

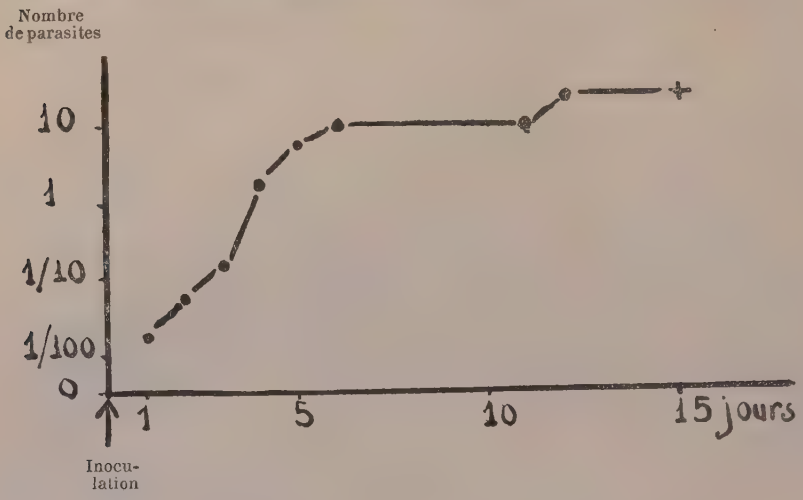


Fig. 1. — Courbe de l'évolution moyenne du nombre de parasites.

caments antipaludiques dont nous avions déjà reconnu l'action sur *Pl. berghei* dans notre première note.

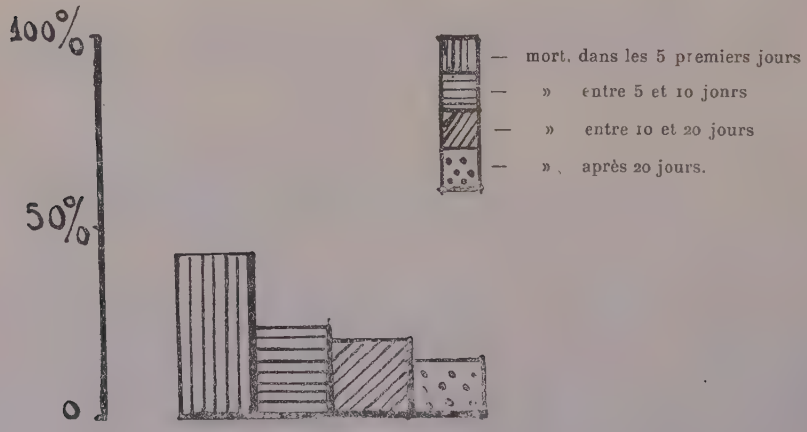


Fig. 2. — Mortalité due à l'infestation par le *Pl. berghei*.

Nous donnons ici, à titre d'exemple seulement, les résultats obtenus sur des souris infestées dans les conditions décrites ci-dessus et traitées par des injections sous-cutanées répétées pendant 5 jours consécutifs d'une dose quotidienne de quinine, de Quina-

crine (Erion, Atebrin) et de Nivaquine (Resochin-Chloroquine) correspondant, pour chaque médicament et chaque jour, à 1/5 de la dose léthale 50 pour la souris par voie sous-cutanée, soit 64 mg./kg.

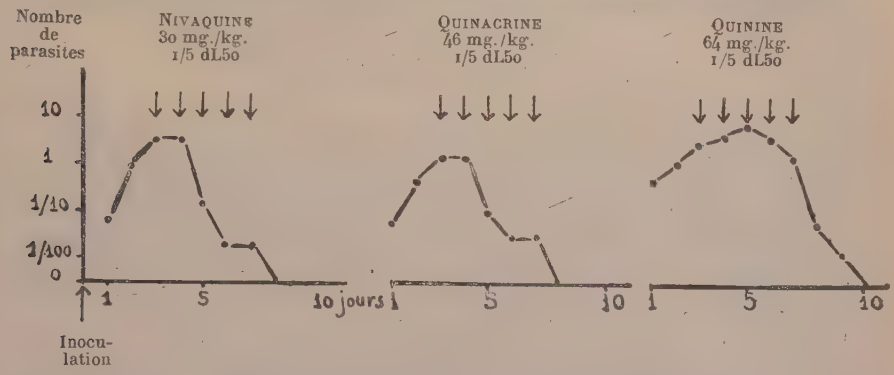


Fig. 3. — Chaque dose injectée par voie sous-cutanée représente 1/5 de la dose létale 50.

de quinine, 46 mg./kg. de quinacrine et 30 mg./kg. de nivaquin (chiffres exprimés en base active).

La figure 3 ci-dessus rapporte les résultats obtenus.

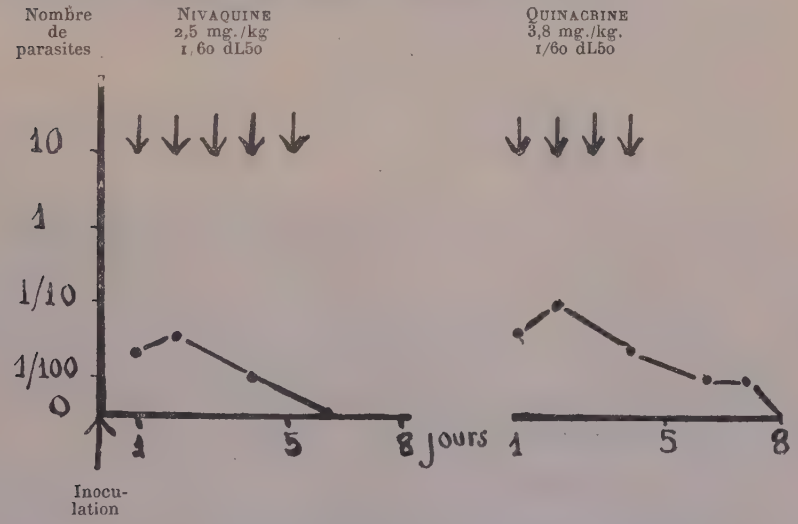


Fig. 4. — Action comparée de la Nivaquine et de la Quinacrine donnée à 1/60e de la dose létale 50 à partir de 24 heures après inoculation.

Sur la figure 4 nous rapportons les résultats obtenus avec la Quinacrine et la Nivaquine à la dose de 1/60 de la dose léthale 50 répétée pendant cinq jours, à dater du jour de l'apparition des para-

sites, soit 3 mg. 8/kg. pour la quinacrine et 2 mg. 5/kg. pour la nivaquine (chiffres exprimés en base active)

Nous sommes ainsi arrivés à fixer la dose minima active de Nivaquine (test du traitement curatif) à 0 mg. 5/kg. (exprimé en base).

*
* *

Ces résultats n'ont été donnés qu'à titre d'indication pour illustrer notre méthode expérimentale, et nous rapporterons ultérieurement, lorsque tous nos essais actuellement en cours seront terminés, les chiffres précis des doses minima actives tant par voie orale que sous-cutanée, des différents médicaments antipaludiques connus vis-à-vis du *Pl. berghei*.

*
* *

En conclusion, nous avons voulu rapporter, dans la présente note, les résultats d'expériences qui nous ont permis d'obtenir avec *Pl. berghei*, simultanément et constamment sur un grand nombre de souris, une infestation décelable dans les premières 24 heures et dont l'évolution est progressivement mortelle en l'absence de traitement.

Cette méthode permet l'étude pratique, au laboratoire, de l'activité de différents anti-paludiques vis-à-vis de cette nouvelle souche et pourra être utilisée systématiquement pour la recherche de nouveaux médicaments du paludisme.

(Laboratoire de Chimie Thérapeutique
Institut Pasteur. Paris).

Bibliographie

(1) Schneider (J.), Decourt (Ph.), Montézin (G.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 449-452.

INFECTION CONGÉNITALE D'UN NOUVEAU-NÉ DUE A *P. FALCIPARUM*

Par A. SICÉ et Th. BINDER (*)

La présente observation concerne une parturiente, originaire du Pérou, âgée de 30 ans, multipare, n'ayant dans ses antécédents qu'une atteinte du Mal del Pinto, à l'âge de 9 ans et vers 14 ans, une infection pianique qui aurait duré 7 années. Elle nie toute atteinte de paludisme.

Sa grossesse actuelle a évolué sans histoire et quand, le 24 août 1949 dans la matinée, débute le travail, la présentation du fœtus est classique. Mais ce travail traîne : une forte céphalée, des courbatures pénibles et généralisées fatiguent la malade dont la température est de 39° C., en fin d'après-midi. Il lui est prescrit du pyramidon. A 21 heures, elle met au monde une fille bien constituée que l'on ne peut peser faute de balance. Mais la délivrance ne s'opère pas, les manœuvres d'expression placentaire restant négatives, il est procédé à l'extraction manuelle des annexes du fœtus. Le sulfathiazol est administré à titre préventif.

Le 25 août dans l'après-midi, nouvelle élévation thermique, sans frisson préalable (39°). Il est fait une goutte épaisse et des frottis du sang périphérique qui permettent de diagnostiquer des schizontes et des gamétocytes de *P. falciparum*. La malade est immédiatement mise à la paludrine, sa température baisse et le 27 août elle est apyrétique.

Le nouveau-né, pendant 48 heures (25 et 26 août), est en excellent état : on le met au sein maternel le 26 au matin. Il prend ses repas avec appétit et régularité. Le 27 août, la situation change : l'enfant refuse le sein, il est anxieux, agité, pleure sans cesse. La température prise dans l'après-midi est de 39°8, elle baissera faiblement le 28 au matin pour atteindre 40°1 à la fin de la journée. L'examen somatique ne révèle rien, la rate n'est pas augmentée de volume : goutte épaisse et frottis permettent d'examiner le sang périphérique et d'y déceler des schizontes et des gamétocytes de *P. falciparum*. C'est la réplique de l'infection maternelle. La prescription de paludrine entraîne une rapide sédation : le 29 août au soir l'enfant n'accuse que 38°1 et le 30 il est apyrétique.

(*) Séance du 11 janvier 1950.

Paludisme congénital dont la révélation précoce, 72 heures après la naissance, a permis d'instituer sans tarder un traitement spécifique qui a épargné à l'enfant des accidents graves que nous connaissons bien. Paludisme congénital et cependant la mère niait toute atteinte antérieure de l'infection. Il a fallu qu'au cours de l'accouchement dont le travail, pour une multipare, s'est anormalement prolongé, apparaisse sans frisson révélateur une fièvre élevée, pour permettre en conclusion d'examens microscopiques du sang périphérique, de déceler schizontes et gamétocytes de *P. falciparum*, ces derniers signant l'ancienneté d'un paludisme latent, vraisemblablement antérieur à la gestation. Il n'attendait pour se démasquer qu'un fléchissement des défenses de l'organisme : l'accouchement et son long travail le déterminèrent.

Un fait retient l'attention : le sang du nouveau-né était parasité non seulement par des schizontes mais aussi par des gamétocytes. Cette présence des formes sexuées n'est pas commune.

Perves rapportait dans la *Revue du paludisme et de médecine tropicale* (n° 23, 15 février 1946) ses constatations faites au Cameroun sur 3 mort-nés, d'une part et chez un nouveau-né qui succomba au 4e jour, d'autre part. Le premier mort-né était porteur de schizontes trouvés dans sa rate, tandis que dans la moelle osseuse on identifiait, outre de nombreux schizontes, une forme asexuée et deux macrogamétocytes de *P. falciparum*. Les examens du sang de la mère restèrent négatifs. Chez le second, des schizontes de *P. falciparum* ne purent être diagnostiqués que dans la rate seulement : les prélèvements de moelle sternale et du sang hépatique furent négatifs. La mère n'avait pas d'hématozoaires décelables. Toutes les recherches furent infructueuses pour le troisième mort-né et sa mère. Enfin, chez l'enfant décédé au 4e jour, seuls les frottis provenant de la rate révélaient de jeunes schizontes de *P. falciparum*. Dans ce dernier cas, le sang de la mère, pris au moment de l'accouchement, montrait des schizontes du même hématozoaire.

Que conclure de cette observation et de celles de Perves ? La mère, ayant une infection paludéenne franche ou latente, voire inapparente, est susceptible de transmettre au nouveau-né l'hématozoaire qu'elle véhicule dans sa circulation.

Chez le nouveau-né, l'hématozoaire se voit sous la forme de schizontes jeunes ou âgés. Plus rarement et sans doute en corrélation avec une infection maternelle ancienne, il arrive de rencontrer aussi bien dans le sang périphérique que dans la moelle osseuse des formes asexuées et sexuées.

Cette transmission de l'hématozoaire de la mère à l'enfant n'est pas constante, ainsi que le montrent les travaux de plusieurs chercheurs.

Résumé

Une multipare, péruvienne d'origine, niant toute atteinte de paludisme dans ses antécédents, met au monde après un accouchement laborieux une fille normalement constituée. Pendant son long travail, la mère fait une fièvre sans frisson ; des schizontes et des gamétocytes de *P. falciparum* sont identifiés dans son sang. La fille, au cours du 3e jour, présente de la fièvre et, dans son sang, se retrouvent des schizontes et des gamétocytes de *P. falciparum*.

Oxapampa (Pérou).

AMIBIASE EXPÉRIMENTALE DU COBAYE

Par R. SOHIER et Y. PELOUX (*)

Les problèmes relatifs à la pathogénie et à la thérapeutique de l'amibiase sont loin d'être tous résolus et ne semblent pouvoir l'être que dans la mesure où il sera possible de réaliser sans difficultés une maladie expérimentale chez un animal peu coûteux et facile à manier.

Malgré les lésions très significatives mais d'ailleurs inconstantes obtenues chez le chat, on ne saurait dire que cet animal remplit ces conditions. S'il est aisé de provoquer le développement d'*Entamœba histolytica* dans l'intestin du rat selon la technique de Jones (1) et avec les précautions très justement mises en évidence par Schneider et Montezin (2) qui ont montré en France l'intérêt de cette méthode, on doit reconnaître qu'il s'agit très souvent d'une culture *in vivo* plutôt que d'une reproduction expérimentale de la maladie, aucune lésion, du moins macroscopique, n'étant constatée.

Nous avons cru qu'il pourrait y avoir intérêt à tenter l'infestation d'autres animaux. Ayant eu connaissance des travaux de Bingel (3) concernant l'obtention de lésions de cystite hémorragique et nécrotique le plus souvent mortelles peu après inoculation intravésicale de bacilles dysentériques nous avions espéré pouvoir inoculer par cette méthode simple des amibes dysentériques sur cette muqueuse vésicale préalablement lésée et obtenir le développement du parasite. En fait si nous avons réussi à reproduire avec certaines souches seulement de *Shigella* les lésions vues par Bingel nous n'avons pas réussi à « implanter » des amibes. Ainsi nous avons

(*) Séance du 11 janvier 1950.

été amenés à reprendre les essais de Baetjer et Sellards (4) et de Chatton (*) (5) sur l'amibiase intestinale du cobaye non sans nous demander pour quelle raison ces expériences, à première vue intéressantes, n'avaient pas été poursuivies. Après quelques échecs à la suite de l'administration de selles riches en kystes d'*E. dysenteriæ* nous avons pratiqué directement l'inoculation dans le cæcum après laparotomie.

Nous avons utilisé une technique comparable à celle proposée par Deschiens et Provost pour le chat.

Cobayes de 300 g. Anesthésié à l'éther. Incision de 2 cm. environ. Repérage puis extériorisation du cæcum. Injection avec une grosse aiguille (30/10), de 2 cm³ du produit contenant les amibes (selles). Tamponnement à l'éther après avoir retiré l'aiguille. Injection dans la cavité abdominale de 1 cm³ d'eau physiologique contenant 1.000 U. O. de pénicilline et 0 mg. 010 de streptomycine.

Suture de la paroi avec catgut, de la peau avec des agrafes. Notons dès maintenant que la mortalité opératoire importante au début des expériences a été réduite à 4 o/o environ après usage des 2 antibiotiques.

Nous résumerons (6) les résultats des séries d'expériences relatives à l'inoculation d'une part de selles recueillies chez des sujets atteints d'amibiase intestinale, d'autre part de cultures d'amibes.

I. — Essais d'inoculation de selles muco-sanglantes contenant des formes végétatives type *Entamœba histolytica*.

Trois souches ont été utilisées : X^2, W et M. Avec les souches X^2 et W nous avons observé chez les cobayes morts respectivement 14 et 7 jours après l'inoculation des lésions importantes contenant des amibes. Le broyat d'intestin réinoculé a permis un passage avec la souche X^2 et 4 avec la souche W. Tous les animaux sont morts en 4 à 14 jours avec des lésions contenant des amibes, seul le cobaye du troisième passage de W a été sacrifié 21 jours après l'inoculation. Il présentait des lésions abcédées riches en parasites.

Pour la souche H, constatations analogues, lésions nettes chez le premier cobaye inoculé et sacrifié agonisant au 5e jour. Passage

(*) Nous rappelons qu'une cause d'erreur avait été signalée par Chatton. C'est la présence chez le cobaye d'amibes saprophytes (*Entamœba caviæ*). Cette amibe semblerait pouvoir se différencier facilement après coloration de l'*Entamœba dysenteriæ*, en particulier par la structure de son noyau. Nous avons toujours procédé à la coloration de nos coupes, et n'avons retrouvé l'*E. caviæ* que chez un seul animal. Nous avons identifié une autre fois une *Endolimax caviæ*.

successif chez 3 animaux dont 2 meurent au 3e jour, le quatrième étant sacrifié agonisant au 4e jour.

Ainsi sur 11 cobayes inoculés soit directement avec les selles des malades, soit avec le produit des lésions obtenues expérimentalement, 7 sont morts, 3 ont été sacrifiés agonisants, 1 a survécu mais au 21e jour on constatait des altérations notables du cæcum avec présence de parasites.

II. — Essai d'inoculation avec des cultures d'amibes.

Devant ces constatations encourageantes mais tenant compte des difficultés pratiques que pouvait comporter la nécessité d'avoir recours, du moins pour la primo-inoculation, à une selle fraîchement émise par un malade nous avons tenté d'infester le cobaye avec des cultures.

14 cobayes ont été inoculés avec des cultures obtenues à partir de selles contenant des amibes du type *E. histolytica*. Les amibes étaient cultivées tantôt sur milieu type Dobell-Brumpt en tubes tantôt sur milieu type Meleney et Frye en fioles d'Erlenmeyer ; l'inoculation était faite avec le culot de centrifugation de deux tubes ou d'une fiole repiquée 48 à 72 heures avant. Nous pouvions utiliser des aiguilles plus fines que précédemment et injections 1/2 cm³ dans la lumière et un 1/2 cm³ intramuqueux.

Deux souches (H et W) mises en culture respectivement depuis 11 et 19 jours ont provoqué des lésions observées chez 3 animaux morts du 5e au 9e jour.

Avec la souche Z des lésions ont été obtenues de 7 à 52 jours après la mise en culture. Elles étaient décelées chez 1 animal mort et chez 3 autres sacrifiés 7 à 8 jours après l'inoculation. Les cultures remontant à 90 jours n'ont rien donné. La souche D au 11e jour après la mise en culture ne donnait rien sur 2 animaux sacrifiés 8 jours après infestation. Quant à la souche E inoculée à 2 cobayes alors qu'elle était cultivée depuis 90 et 129 jours, elle n'a provoqué aucune altération intestinale.

Les essais effectués avec des cultures provenant de selles contenant des formes du type *minuta* (souches V et X) ont échoué sur 4 animaux. Ceux réalisés sur 3 cobayes avec des cultures obtenues à partir de kystes ont donné un échec (souche Y cultivée depuis 21 jours) et deux résultats (souche A cultivée depuis 9 jours et 13 depuis 4 jours).

Notons enfin que la souche d'amibes (Moore) (*), dont nous igno-

(*) Elle nous avait été obligeamment remise par MM. Schneider et Montezin que nous remercions.

rons la date de mise en culture, a provoqué une lésion chez un animal (cobaye 46) et pas chez l'autre cobaye (cobaye 47).

Ainsi sur 22 cobayes inoculés avec des cultures d'amibes 4 sont morts et présentaient des lésions nettes. Les 18 autres sacrifiés à des intervalles variables de 6 à 20 jours, 7 avaient des altérations intestinales contenant des parasites et 11 n'en présentaient

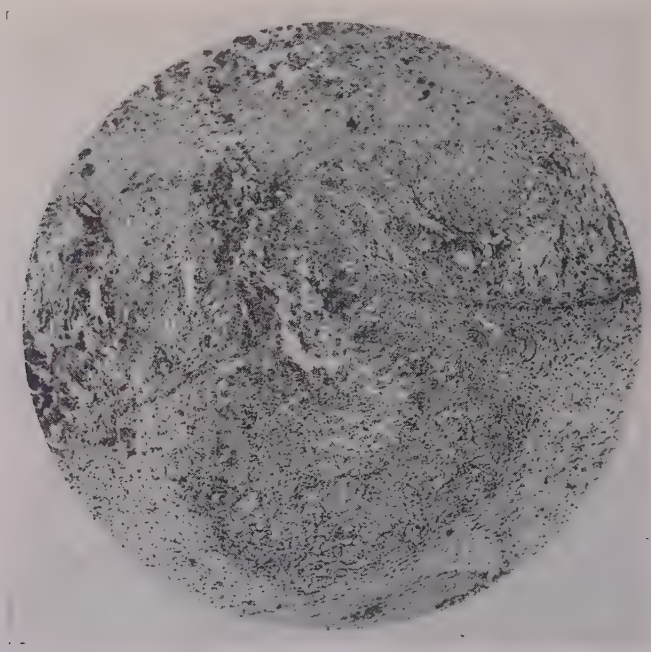


Fig. 1. — Abcès en « bouton de chemise » atteignant en profondeur la musculeuse. La muqueuse a complètement disparu. Gr. = 50 fois environ.

pas, du moins au moment du sacrifice effectué 7 à 20 jours après inoculation.

Nous avons tenté alors d'améliorer les résultats obtenus par différents procédés destinés à favoriser l'implantation puis le développement de l'amibe. Ainsi furent utilisés la mucine, l'hyaluronidase, la salive humaine, le liquide surnageant, soit le broyat d'un intestin de cobaye inoculé avec une souche virulente, soit une culture d'amibe infectante pour le cobaye. Seuls les essais réalisés avec les liquides surnageant ont donné quelques résultats encore trop peu nombreux pour apprécier leur signification exacte.

Il était nécessaire de procéder à une étude anatomo-pathologique

macro- et microscopique des lésions. Celles-ci peuvent être ramenées essentiellement à quatre types (fig. 1 et 2) :

Type I : congestion cæcale localisée sans autre altération visible à l'œil nu. Présence d'amibes dysentériques type *E. histolytica* très mobiles dans la lumière intestinale. Sur les coupes histologiques constatation de petites ulcérations superficielles sur lesquelles végètent de nombreuses amibes également retrouvées dans la lumière des glandes.

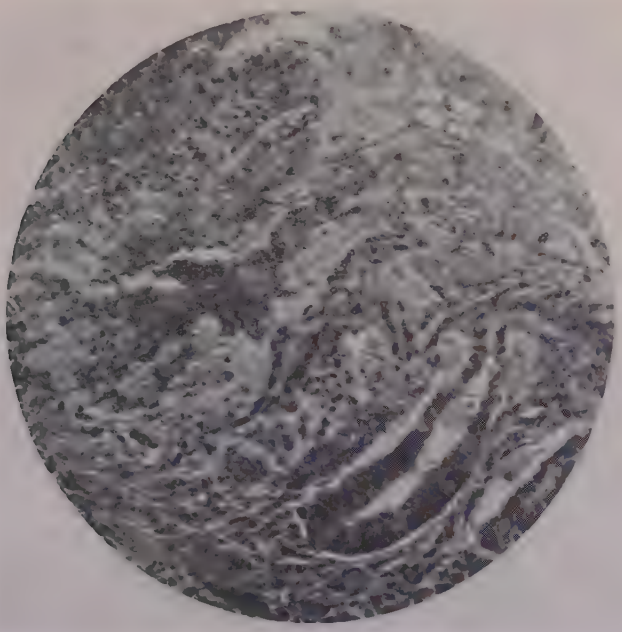


Fig. 2. — Muqueuse envahie par de nombreuses formes végétatives d'amibes dysentériques. A noter, à droite de la préparation, une glande de Lieberkühn encore intacte contenant une amibe dans sa lumière. Gr. = 200 fois environ.

Type II : congestion localisée plus intense. Ulcérations visibles. Sur les coupes histologiques, présence d'abcès au « bouton de chemise » pouvant atteindre la séreuse. Hyperphasie intense du chorion avec infiltration cellulaire polymorphe.

Type III : lésion étendue le plus souvent à toute la région cæcale qui prend une coloration violacée ou blanchâtre. Paroi épaissie. Infiltrat inflammatoire polymorphe dense, hyperphasie de la muqueuse qui pousse des prolongements au-dessous de la *muscularis mucosæ*. Abcès. Magma purulent dans la lumière avec nombreuses amibes.

Type IV : congestion intense, piqueté hémorragique, ulcérations superficielles. Infiltrat inflammatoire. Pas d'abcès. Contenu intestinal muco-sanglant.

En résumé. — L'inoculation dans le cæcum du cobaye de selles humaines muco-sanglantes contenant des amibes dysentériques (*E. histolytica*) ou du broyat d'intestins d'animaux inoculés a provoqué des lésions riches en parasites. Sur 11 cobayes, 7 sont morts en 3 à 14 jours, les lésions rappelant celles de l'amibiase humaine. Les inoculations pratiquées chez 22 cobayes avec des cultures d'amibes ont donné 11 fois des lésions intestinales contenant des parasites. Les essais réalisés avec des cultures additionnées de différents facteurs destinés à favoriser l'implantation du parasite et son développement n'ont été suivis de résultat que lorsqu'on a employé des produits contenant des bactéries et provenant de lésions intestinales. Mais ces dernières tentatives sont encore trop peu nombreuses pour qu'on puisse en tirer des conclusions valables.

L'amibiase expérimentale du cobaye avait été réalisée antérieurement. Les recherches avaient été abandonnées. Il semble qu'en utilisant une voie d'inoculation convenable et en protégeant l'animal contre des infections secondaires par des antibiotiques on puisse obtenir des lésions et peut-être employer le cobaye pour des recherches sur la pathogénie ou la thérapeutique de cette protozoose.

Bibliographie

(1) *Am. Trop. Med. and Parasit.*, 1946, **40**, 130.
(2) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, **41**, 521 et 1949, **42**, 94.
(3) *Zeit. Hyg. v. Sufekt*, 1943, **125**, 110.
(4) *Johns Hopkins Hosp. Bull. Balt.*, 1914, **25**, 165 et 237.
(5) *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1917, **10**, 794 et 1918, **11**, 23.
(6) Y. Peloux. — *L'amibiase expérimentale du cobaye*. Lyon, 1949 (Thèse).

Discussion.

M. C. Mathis. — On ne peut que féliciter des chercheurs de la valeur de M. R. Sohier de reprendre des expériences où leurs prédécesseurs ont échoué. Il ne semble pas que notre distingué collègue ait été plus heureux que ses devanciers dans la reproduction expérimentale de l'amibiase humaine chez le cobaye malgré son ingéniosité, car il faut bien avouer que la laparotomie est un mode de contamination que la nature n'a pas imaginé.

Dans une communication que j'ai faite à l'*Académie Nationale de Médecine* le 11 octobre 1949, j'ai donné les raisons pour lesquelles *Entamœba dysenteriæ* ne pouvait s'adapter à l'intestin d'un autre animal que l'homme, car on n'obtient pas le cycle évolutif de l'entamibe humaine dont le stade ultime est la production des kystes tétragènes.

J'ai consacré jadis un chapitre (*) à l'amibiase expérimentale chez les animaux, dont le cobaye. Si j'avais à récrire cet article, je n'hésiterais pas à affirmer que tous les chercheurs ont échoué.

UN NOUVEAU CAS DE TÆNIASIS A *DIPYLIDIUM*

Par H. HARANT et FABREGAT (**)

L'infestation accidentelle humaine par le tænia du chien et du chat *Dipylidium caninum* est une éventualité relativement rare. On cite toujours le travail classique de R. Blanchard qui, en 1907, avait relevé dans la littérature médicale 60 observations dont 4 seulement en France. Depuis la publication de ce travail de nouveaux cas ont été enregistrés en Italie, en Ecosse, aux Philippines, en Amérique et en Australie. Récemment, en particulier, Gradwohl et Kouri ont rendu compte des cas observés en Extrême-Orient et en Amérique. Selon Guiart, il faudrait porter le nombre des cas français à *six*, toujours constatés chez les jeunes enfants.

Il nous a paru intéressant, étant donné la rareté du fait de rapporter l'observation suivante :

La jeune Rolande A... née le 11 août 1946 dans le département de l'Hérault qu'elle n'a jamais quitté, présente dès le mois de décembre 1948 une parasitose facilement décelable, se traduisant par l'émission presque journalière, en même temps que les selles, d'un seul anneau qu'il a été facile d'identifier. En même temps apparaît de l'érythème fessier, une démangeaison dorsale, de la pâleur; il n'y a pas de fièvre; on constate un cerne autour des yeux, le sommeil est normal et l'appétit est médiocre. L'enfant présente deux à trois selles par jour sans diarrhée vraie.

Etant donné le jeune âge de l'enfant, nous conseillons d'utiliser seulement un looch classique aux graines de courge. Une première administration de ce médicament ne donne que l'évacuation de trois selles glaireuses contenant trois oxyures.

Un mois plus tard, une nouvelle prise de même tænifuge provoque l'élimination du parasite. Un examen clinique tout récent pratiqué trois mois après ce traitement a montré une reprise de l'état général, le retour de l'appétit ; au surplus l'entourage n'a plus constaté l'élimination d'anneaux.

Laboratoire de parasitologie
Faculté de médecine (Montpellier).

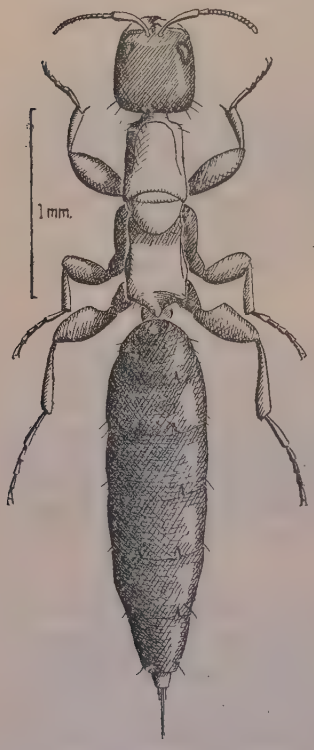
(*) *Traité de médecine et de thérapeutique* de A. Gilbert et P. Carnot, 1926, fascicule VI, 401-405.

(**) Séance du 8 février 1950.

UN INSECTE PIQUEUR PEU CONNU, ATTAQUANT L'HOMME : *SCLERODERMA ABDOMINALIS* WESTWOOD

Par R. MANDOUL, F. BERNARD et P. JACQUEMIN (*)

Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir réunir en quelques mois à Alger six observations de piqûres multiples de l'homme par un insecte minuscule. Les exemplaires recueillis dans chacun de ces cas appartiennent tous à la même espèce *Scleroderma abdominalis* Westwood, 1839. Il s'agit de femelles aptères d'un Hyménoptère aculéate de la famille des Béthylides. Ces femelles dont l'aspect général est celui d'une fourmi mesurent de 2 à 5 mm. de long sur 1/2 mm. de large.



La tête disposée horizontalement, rougeâtre ou brune, porte un clypeus échancré antérieurement et caréné ; mandibules à deux dents fortes dessinant parfois l'ébauche d'une troisième ; antennes jaunes ou brunes de 12 articles ; yeux non saillants, très rapprochés des mandibules, pas d'ocelles.

La face dorsale du thorax jaune pâle ou bien orangé, montre un pronotum allongé, un mésonotum aussi large que long divisé en trois lobes et dépourvu de scutellum, enfin un segment médiaire tronqué carrément en arrière et barré transversalement dans sa portion antérieure d'une large bande brune. Les pattes sont jaunes. L'abdomen noir, est étroit, allongé, constitué de 6 segments ; le dernier porte un volumineux aiguillon qui constitue l'appareil vulnérant.

Le genre *Scleroderma* Klug, renferme de nombreuses espèces encore mal observées pour la plupart, dont la répartition géographique paraît très étendue. Nos connaissances biologiques sur

(*) Séance du 8 février 1950.

ces insectes sont surtout dues aux travaux de Bridwell aux îles Hawaï (1) et de Wheeler (2) aux Etats-Unis, qui ont réalisé des élevages.

La femelle des Sclérodermes est prédatrice des larves de Coléoptères xylophages. Très agile et très rapide, elle vit dans le milieu extérieur sur les arbres ou à l'intérieur des habitations sur les vieilles boiseries et les meubles vermoulus. Elle attaque sa proie, souvent cent fois plus volumineuse qu'elle, à l'aide de son aiguillon. Par de multiples piqûres faites au hasard elle injecte son venin qui paralyse la larve. L'Hyménoptère se repaît alors, plusieurs jours durant, du sang de la victime qui s'écoule des blessures. Une fois gorgée, elle pond ses œufs sur les téguments du coléoptère capturé; les œufs donnent issue à des larves qui vont se développer en ectoparasites sur la proie qu'elles dévorent. Parvenues à maturité elles abandonnent leur hôte et s'immobilisent en groupe dans des cocons d'où naîtront les adultes. Le cycle évolutif dure de deux à quatre mois; il y a plusieurs générations par an. La femelle s'accouple et pond plusieurs fois ; sa longévité dépasse une année. Dans les espèces américaines qui sont les mieux étudiées mâles et femelles sont soit aptères soit ailés. Mais dans bien des cas et particulièrement dans celui qui nous occupe la femelle aptère est seule connue.

Plusieurs espèces de Sclérodermes sont communes en France, en Europe et en Afrique du Nord, notamment *S. domestica* Latr. A notre connaissance, il n'a jamais été signalé que l'homme ait été parfois attaqué par ces insectes. Ce sont au contraire des animaux utiles détruisant les ennemis des meubles et des charpentes.

Cependant en 1919, Schultze (3) a rapporté que certain Scléroderme de Macédoine (*S. sydneyanus* Westwood, 1894) pique fréquemment l'homme dans cette région. L'auteur à propos d'une auto-observation de ce fait affirme que les Macédoniens craignent beaucoup les piqûres de cet Hyménoptère. Depuis cette date, il semble que rien n'ait été publié sur ce sujet.

C'est la raison pour laquelle il nous paraît intéressant de donner ici nos observations :

Avril 1948. — M. Z..., employé au jardin d'Essai d'Alger, est réveillé une nuit par une sensation de brûlure au niveau du cou, des poignets et de la poitrine. Il constate la présence, en ces divers endroits, de macules rouges centrées d un point noirâtre. Le lendemain les macules sont transformées en papules épaisses, ortiées de 1 cm de diamètre; le prurit est vif. Dans les jours qui suivent l'éruption se décolore, prend un aspect nacré puis s'estompe. Le mois suivant M. Z... subit de nouvelles attaques en même temps, cette fois, que sa femme et sa fille. Il entreprend alors des recherches qui sont couronnées de succès et plusieurs insectes recueillis nous sont apportés.

Mai 1948. — Mlle T. C., étudiante en Médecine, domiciliée à Alger, ressent en plein jour au milieu de l'abdomen une douloureuse piqûre qui entraîne l'apparition d'une plaque érythémateuse, ortiée de 5 cm. sur 3 cm., centrée par un point noir. Le prurit est intense. Au bout de trois ou quatre jours l'érythème diminue ainsi que le prurit, la papule pâlit, s'affaisse et disparaît. A son niveau la peau subit une desquamation furfuracée. Quelques jours plus tard, nouvelle piqûre dans la région interscapulaire qui déclenche une sensation de brûlure intolérable. L'exploration immédiate des vêtements permet la capture de l'agent vulnérant qui nous est confié aux fins de diagnose. Les symptômes engendrés par cette deuxième piqûre sont très accusés ; douleur vive et prurit au niveau d'une papule de deux centimètres de diamètre, entourée d'une large aréole érythémateuse. Le lendemain, tandis que se poursuit cette évolution, une troisième piqûre est ressentie à la face antérieure de l'avant-bras gauche ; un deuxième insecte est aussitôt capturé dans la manche. Cette nouvelle envenimation, marquée par un point noirâtre, s'entoure immédiatement d'une papule blanche, opaline. La douleur et le prurit sont intenses. Le jour suivant tout l'avant-bras est le siège d'un œdème important ; la peau est rouge, chaude, tendue, hyperesthésique ; pas d'adénopathie axillaire ; des signes généraux apparaissent : céphalée, état nauséeux, vertiges, pouls à 90. Ce syndrome est heureusement fugace, mais l'œdème et l'érythème persistent pendant 4 jours se localisant peu à peu en une plaque saillante, autour du point piqué. Enfin cette plaque régresse, la peau se décolore à ce niveau, devient jaunâtre et se desquame finement.

Juin 1949. — M. V..., assistant à la Faculté des Sciences d'Alger, ressent au début de l'après-midi une piqûre au mollet droit et prend l'assaillant sur le fait. La douleur est modérée, le prurit discret. En quelques heures tout rentre dans l'ordre. Mais la semaine suivante une seconde attaque se manifeste, toujours au mollet, suivie d'une deuxième capture. La douleur cette fois est aiguë ; c'est une sensation de brûlure intense accompagnée d'un violent prurit ; il va persister plusieurs jours, tandis que la région intéressée est le siège d'une papule ronde, bleuâtre, ecchymotique, de la dimension d'une pièce de un franc.

A la même époque Mme V..., est elle aussi attaquée sur le côté gauche du cou et s'empare de l'agresseur. Symptômes locaux identiques : douleur à type de brûlure, apparition d'une papule d'un centimètre de diamètre, prolongée vers le bas par une traînée érythémateuse de 7 ou 8 cm. Au bout de 4 jours, après décoloration progressive, on assiste à la disparition de l'élément réactionnel.

Août 1949. — Mais M. V..., n'était pas au bout de ses peines, car 2 mois après il subissait une troisième piqûre sur la face externe de la cuisse gauche. Immédiatement les douleurs sont très vives ; la réaction locale provoque l'apparition d'une plaque ortiée dont le diamètre augmente progressivement pour atteindre en 3 jours 10 à 12 cm. 24 heures après le sujet souffre de douleurs lancinantes dans toute la cuisse, irradiant dans le pli inguinal gauche. Il présente en même temps un léger accès fébrile, de l'asthénie et de l'anorexie. Ces symptômes locaux et généraux ne rétrocèdent qu'au bout de quatre jours. Vers le 6e jour une large tache bleuâtre qui s'effacera lentement, persiste seule au niveau de la piqûre.

Conclusion

Contrairement à la plupart des espèces de ce genre qui sont inoffensives, « *Scleroderma abdominalis* » attaque l'homme. La piqûre paraît être faite au hasard et peut intéresser n'importe quel point du corps. Le venin inoculé par l'aiguillon, en quantité infime, paraît singulièrement actif. Il s'apparente certainement à celui des guêpes et des abeilles. Le fait le plus frappant, qui résulte de nos observations est l'intensité des réactions lors de piqûres récidivantes. La sensibilisation des sujets apparaît très nette après la première envenimation. Le tableau clinique engendré par ces « réactions de récidive » entre dans le cadre des phénomènes d'anaphylaxie.

On peut donc distinguer : 1° la première atteinte, 2° les atteintes de récidive. 1° La première piqûre est révélée par une douleur plus ou moins persistante. La macule qui se développe immédiatement est centrée par un point noirâtre qui marque la voie de pénétration de l'aiguillon. A cette macule succède une papule opaline et prurigineuse de faible étendue. Cette dernière persiste quelques jours entourée d'un halo érythémateux, puis elle s'efface progressivement en laissant une zone épidermique chagrinée, jaunâtre qui desquame. Pas de signes généraux.

2° Les atteintes de récidives sont suivies de troubles locaux intenses et persistants ; des signes généraux les accompagnent souvent :

a) Signes locaux. Douleurs prolongées à type de brûlure ; apparition d'une plaque ortiée de grandes dimensions entourée d'une zone érythémateuse s'étendant au loin. Prurit intense, hyperesthésie cutanée. Dans les réactions les plus violentes œdème important et durable. Ces symptômes disparaissent en une semaine environ.

b) Signes généraux. Ils se manifestent par une sensation de malaise, un état vertigineux, de l'anorexie, des nausées et parfois par une légère poussée fébrile. Ils sont passagers.

Tel est le tableau clinique de l'envenimation par piqûres de *S. abdominalis* que nos observations permettent de dresser. Nous pensons, que si de tels faits n'ont jamais été relatés en France c'est que les espèces de Sclérodermes de la Métropole ne piquent pas l'homme. Il n'en est certainement pas de même en Algérie où *S. abdominalis* est commun dans les meubles et les boiseries parasités par les insectes xylophages. Mais en raison de son exiguïté l'Hyménoptère malfaisant passe inaperçu et ses piqûres ne sont pas rapportées à leur cause véritable.

Laboratoires de Parasitologie et Zoologie.
Faculté de Médecine et Faculté des Sciences d'Alger.

Bibliographie

(1) Bridwell (J. C.). — Some notes on Hawaian and other Bethylidæ. *Proc. Hawaii Entom. Soc.*, 4, 291-314-1920.
(2) Wheeler (W. M.). — Les sociétés d'Insectes, leur origine et leur évolution. Paris, Drouin, 1926.
(3) Schulze (P.). — Eine Bethylide (Hymen.) als Qualgeist des Menschen in Mazedonien. *Sitzungsber. Ges. Naturf Freunde ZU Berlin*, 378-382-1919.
(4) Bernard (F.) et Jacquemin (P.). — Effets des piqûres de Scleroderma et révision des espèces nord-africaines. *Bull. Soc. His. Nat. Afrique du Nord*, 1948, 29, 160-167.
(5) Kieffer (I. J.). — Bethylidæ dans : *Das Tierreich*, 1914, 41, Berlin.
(6) Berland (L.). — Faune de France : Hyménoptères II, Paris, Lechevalier, 126-130 1928.

MÉMOIRES

CONCENTRATION SANGUINE ET ÉLIMINATION URINAIRE DE LA DIAMINO-DIPHÉNYL-SULFONE (« SULFONE-MÈRE ») CHEZ LES LÉPREUX

Par H. FLOCH, H. DENIEL et P. DESTOMBES (*)

L'emploi depuis plus d'un an avec de bons résultats (1) de la « sulfone-mère » dans le traitement de la lèpre nous a amené à étudier le devenir de ce produit dans l'organisme des malades soumis à cette thérapeutique.

Nous cherchions également une posologie pratique pour l'emploi de la sulfone injectable chez des malades obligatoirement soumis à des traitements de très longue durée, en espaçant notamment les injections avec augmentation des doses injectées.

Cliniquement, nous obtenons des résultats qui nous paraissent analogues lorsque les injections intramusculaires de sulfone-mère sont effectuées chaque jour à la dose de 200 mg. ou tous les 2 jours à celle de 400 mg. ou même tous les 3 jours à celle de 600 mg. (2).

Il était particulièrement intéressant d'étudier si les taux de sulfone-mère dans l'organisme, se maintenaient satisfaisants lorsque les malades étaient soumis à ces deux dernières posologies.

(*) Séance du 8 février 1950.

Un des avantages, non négligeable, de la sulfone-mère est que le produit dosé dans le sérum ou les urines est celui-là même qui est introduit dans l'organisme, ce qui n'a pas lieu lorsqu'on utilise les sulfones complexes subissant des désintégrations plus ou moins poussées aboutissant non seulement à la sulfone-mère mais aussi à bien d'autres produits intermédiaires, dans des proportions inconnues, mais intervenant dans les chiffres obtenus.

Noël Rist utilisant la sulfone-mère chez les tuberculeux estime que « 70 à 80 o/o de la sulfone-mère ingérée se retrouvent dans les urines. Le reste est sans doute éliminé par l'intestin, mais il n'est pas exclu qu'il soit en partie stocké » (3).

D'autre part avec J. Cottet, le même auteur écrit « le taux de sulfone-mère toléré par le lapin et le cobaye est de 4 mg. pour 100 cm³. Chez l'homme il est de 0,5 à 1 mg. pour 100 cm³. Or le taux qui inhibe la multiplication du bacille de Koch est de 2 mgr. pour 100 cm³, *in vitro* comme chez le cobaye » (4).

*
* *

La méthode que nous avons utilisée par le dosage de la diaminodiphényl-sulfone est celle de Marshall, à l'aide du réactif IV de Théraplix.

Nous résumons dans les tableaux suivants les résultats de ces dosages.

Sulfone-mère administrée par voie buccale.

I. *Concentration sanguine* (en mg. de DDS pour 100 cm³ de sang).

1. *Malades recevant 200 mg. de sulfone-mère par jour.*

	200	200	Moyenne
	—	—	—
Malade 1	0.5	0,6	0,55
» 2	0.6	0,6	0,6
» 3	0,5	0.6	0,55
» 4	0,5	0,6	0,55
» 5	0,4	0,6	0,50

Un malade recevant journellement 200 mg. de sulfone-mère *per os* présente donc une concentration sanguine en sulfone-mère pratiquement constante.

La moyenne de cette concentration calculée sur dix dosages est de 0,55 mg.

2. *Malades recevant 260 mg. de sulfone-mère par jour.*

	260	260	Moyenne
	—	—	—
Malade 1	0,8	0,6	0,7
» 2	0,8	0,8	0,8
» 3	0,4	0,8	0,6
» 4	0,6	0,8	0,7
» 5	0,8	0,8	0,8

Ainsi un malade recevant journellement 260 mg. de sulfone-mère *per os*, présente une concentration sanguine en sulfone-mère pratiquement constante. Cette concentration moyenne, calculée elle aussi sur dix dosages, est de 0,72.

II. *Elimination urinaire* (en mg. de DDS dans les urines de 24 heures).

1. *Malades recevant journellement 200 mg. de sulfone-mère.*

	Quantité de S. M. éliminée	Volume des urines
	—	—
Malade 1	135	450 cm³
» 2	150	530 »
» 3	170	1.500 »
» 4	180	950 »
» 5	170	1.550 »
» 6	110	790 »

Un malade recevant 200 mg. de sulfone-mère *per os* et par jour, élimine dans les urines de 24 heures une moyenne de 152 mg. (calculée sur 6 dosages).

2. *Malades recevant 200 mg. de sulfone-mère par jour, après suspension du traitement.*

	Arrêt	1er jour	2e jour	3e jour	4e jour	5e jour	6e jour	7e jour
	—	—	—	—	—	—	—	—
		mg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.
Malade 1. .		130	110	90	40	10	traces	traces
» 2. .		110	60	40	20	10	traces	traces

Après la suspension d'un traitement de 2 mois par la sulfone-mère, *per os*, à raison de 200 mg. par jour, il s'élimine par les reins, des quantités régulièrement décroissantes de sulfone-mère pendant une semaine. Au 7e jour, on en retrouve encore des traces dans les urines.

Sulfone-mère administrée par voie intramusculaire.

I. *Concentration sanguine* (en mg. de DDS pour 100 cm³ de sang).

1. *Malades recevant 400 mg. de sulfone-mère tous les deux jours.*

	400		400
	—		—
Malade 1	1,0	0,3	1,0
» 2	0,8	0,4	0,9
» 3	1,0	0,6	0,9
» 4	0,8	0,6	0,8
» 5	0,8	0,6	0,9
» 6	0,9	0,6	1,0
» 7	0,6	0,5	0,8

Un malade recevant 400 mg. de sulfone-mère par la voie intramusculaire présente une heure après l'injection, une concentration sanguine de 0,87 mg. de sulfone-mère pour 100 cm³ de sang (moyenne de 14 dosages). 24 heures après cette concentration est descendue à 0,51 mg. (7 dosages).

2. *Malades recevant 500 mg. de sulfone-mère tous les deux jours.*

	500		500
	—		—
Malade 1	1,0	0,8	
» 2	0,8	0,8	
» 3	1,2	0,9	
» 4	0,8	0,8	

3. *Malades recevant 600 mg. de sulfone-mère tous les trois jours.*

	600			600
	—			—
Malade 1	1,0	0,5	traces	
» 2	1,2	0,6	traces	
» 3	1,2	0,6	traces	
» 4	1,2	0,6	traces	
» 5	1,2	0,6	traces	

Une heure après l'injection de 600 mg. de sulfone-mère la concentration sanguine atteint 1,16 mg. (moyenne de 5 dosages) ; 24 heures après elle est descendue à 0,58 mg. ; 48 heures plus tard on ne retrouve que des traces du produit.

II. *Elimination urinaire* (en mg. de DDS dans les urines de 24 heures).

1. *Malades recevant 600 mg. de sulfone-mère tous les trois jours.*

	600		
	—		
Malade 1	150	160	125
» 2	140	144	150

L'élimination urinaire décroît lentement au cours des 72 heures séparant les 2 injections de 600 mg. La veille de l'injection, la quantité de sulfone-mère éliminée est encore de 137 mg. par 24 heures en moyenne.

2. *Malades recevant 400 mg. de sulfone-mère tous les deux jours.*

	400		400	
	—		—	
Malade 1 . . .	120	150	135	150
» 2 . . .	130	120	120	140

L'élimination urinaire de sulfone-mère est en moyenne de 126 mg. dans les 24 heures qui suivent l'injection, lors des 24 heures suivantes, elle atteint 140 mg.

3. *Malades recevant 200 mg. de sulfone-mère tous les jours.*

Malade 1 . . .	120	130	130	110
» 2 . . .	130	110	130	120

L'élimination urinaire chez un malade recevant journellement 200 mg. de sulfone-mère est pratiquement constante ; sa valeur moyenne est de 116 mg. par jour (8 dosages).

Conclusions

Nous avons pratiqué des dosages de diamino-diphényl-sulfone dans le sang et les urines d'un certain nombre de nos malades soumis à la thérapeutique sulfonée par la sulfone-mère.

Un des intérêts que présente la diamino-diphényl-sulfone est que, contrairement à ce qui se produit avec les sulfones disubstituées l'on sait exactement ce que l'on dose dans le sérum et les urines des malades en traitement : le produit actif lui-même, de toxicité relati-

vement faible, et non des dérivés peu connus ou totalement inconnus plus ou moins actifs et de toxicité très variable.

Chez les malades absorbant quotidiennement de la sulfone-mère par la voie buccale, la concentration sanguine est pratiquement constante. Elle est de 0,55 mg. de sulfone-mère pour 100 cm³ de sang si le malade reçoit 200 mg. de diamino-diphényl-sulfone par jour et s'élève à 0,72 mg. pour la dose journalière de 260 mg.

Les patients n'éliminent pas par les urines une quantité égale à la dose absorbée chaque jour ; il y a rétention du produit. Un malade recevant quotidiennement 200 mg. de sulfone-mère en élimine, en moyenne, 152 pendant la même période de temps.

La DDS accumulée dans les tissus à la suite d'un traitement continu de deux mois environ (traitement comportant un jour de repos par semaine) s'élimine régulièrement après suspension de celui-ci, en une semaine.

Lorsqu'on emploie la voie intramusculaire, la concentration sanguine en sulfone-mère paraît plus variable. Les taux trouvés sont de 0,84 mg. le jour de l'injection et de 0,51 mg. le lendemain, si le malade reçoit 400 mg. tous les deux jours. Ce taux est de 0,95 mg. le jour de l'injection et de 0,82 le lendemain quand la dose est de 500 mg. tous les deux jours.

Lorsqu'on administre au malade 600 mg. tous les trois jours, les concentrations sanguines sont élevées le premier jour : 1,16 mg. en moyenne ; le lendemain la moyenne est de 0,58 mg. ; le troisième jour on ne décèle plus que des traces du produit.

La sulfone-mère s'élimine, semble-t-il, plus lentement par les urines si elle est introduite par la voie intramusculaire que si elle l'est par la voie buccale. La quantité totale moyenne excrétée est alors de 116 mg. par jour le malade recevant 200 mg. quotidiennement. A la dose de 400 mg. tous les deux jours, l'élimination est plus forte de la 24ᵉ à la 48ᵉ heure que dans les premières 24 heures.

Soulignons qu'à la chute relativement rapide du taux de la sulfone-mère dans le sang, ne correspond pas immédiatement celle de l'excrétion urinaire qui est encore assez importante pendant quelques jours. Ceci confirmerait les vues de Egger (5) suivant lesquelles les sulfones s'accumuleraient dans les reins.

Nos dosages montrent que l'administration de 400 mg. de sulfone-mère tous les deux jours est entièrement justifiée, le sang restant riche en sulfone le lendemain de l'injection. La dose de 500 mg. toutes les 48 heures, parfaitement tolérée, donne des résultats analogues à ce point de vue.

La technique d'emploi de la sulfone-mère à raison de 600 mg. tous les 3 jours amène, elle, des clochers dans la concentration sanguine, le jour de l'injection, suivie d'une chute brutale.

Ces deux méthodes d'administration ont cependant procuré aux malades des améliorations intéressantes ce qui tendrait à prouver qu'il ne faut peut-être pas trop s'obnibuler sur le taux de concentration du produit actif dans le sang. Certaines constatations récentes paraissent le prouver notamment en ce qui concerne la pénicilline, comme aussi, pour en revenir aux sulfones, le fait indiscutable de l'activité de la Promin employée par la voie intraveineuse (clochers importants de concentration sanguine puis élimination très rapide).

Le repos d'un jour par semaine est tout à fait acceptable, la concentration sanguine en sulfone-mère restant alors suffisamment élevée. Celui d'une semaine tous les deux mois est justifié, lui aussi, en raison de l'élimination lente du produit ; l'organisme au moment de la reprise de la série suivante conserve certainement de la diaminodiphényl-sulfone dans certains tissus (reins et peau notamment).

Institut Pasteur de la Guyane Française.

Bibliographie

(1) Floch (H.) et Destombes (P.). — Traitement de la lèpre par la diaminodiphényl-sulfone. *Publication de l'I. P. de la Guyane*, n° 190, 1949.
(2) Floch (H.) et Destombes (P.). — Traitement de la lèpre par la DDS. *C. R. Acad. Méd.*, 1949, **135**, n^{os} 29-30, 568-571.
(3) Rist (N.). — Le traitement local des lésions tuberculeuses par les sulfones. *Journal Suisse de Médecine*, 1948, n° 10, 224.
(4) Rist (N.) et Cottet (J.). — Les sulfones en thérapeutique. *Presse médicale*, 1949, 743.
(5) Egger (Paul). — Die Bedeutung der Serumeiweisskorper für die Verteilung der Sulfonamid im organismus. *Helvet. Med. Acta*, 1945, **12**, n^{os} 4-5, 667-672.

ÉTUDES SUR LES RICKETTSIOSES HUMAINES ET ANIMALES EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

III. — Rickettsiose générale du bœuf différente de la heart-water.

Par A. PELLISSIER, P. TROQUEREAU et E. TRINQUIER (*)

La ferme expérimentale du Service de l'Elevage de Brazzaville possède un troupeau bovin d'une centaine de têtes, composé d'animaux croisés Montbéliard provenant du Cameroun, de croisés

(*) Séance du 13 octobre 1948.

N'Dama-Angus provenant du Congo Belge et de Zébus Borroros.

Au cours des derniers mois de l'année 1946, pendant la saison des pluies, alors que l'ensemble du troupeau, dont l'état général avait légèrement baissé pendant la saison sèche, reprenait un embonpoint normal, certains animaux demeurant maigres attirèrent l'attention sur eux. Malgré un supplément de nourriture ils continuèrent à maigrir, devinrent cachectiques et moururent.

Toutes les recherches de laboratoire furent négatives jusqu'au jour où un examen de suc ganglionnaire permit de mettre en évidence des inclusions cellulaires cytoplasmiques.

Symptomatologie.

La maladie se présente comme une affection cachectisante à évolution lente. Les animaux maigrissent progressivement, lentement au début, plus rapidement au cours du dernier mois. Cet amaigrissement s'accompagne d'anémie grave et d'hypertrophie ganglionnaire.

Au moment où la cachexie s'installe, les animaux présentent des alternatives de diarrhée et de constipation. Les selles émises sont quelquefois sanguinolentes. Certains animaux restent debout jusqu'au dernier jour, d'autres meurent après un décubitus de 10 et parfois 20 jours.

La température, surtout au cours du dernier mois, est du type des grandes infections, avec de grandes oscillations et des clochers à 40°, 41°.

Au dernier stade de l'évolution on note des signes nerveux. Certains animaux deviennent méchants et chargent leurs congénères et les bouviers. D'autres tournent en rond, toujours du même côté. Les animaux en décubitus présentent des contractions cloniques des membres, parfois une sorte de tremblement, ou une torsion complète de la tête, repliée latéralement contre l'épaule ou renversée sur le garrot. Ces torsions sont accompagnées parfois d'une déviation irréductible de la colonne vertébrale.

La durée de la maladie est difficile à préciser dans les conditions de vie pastorale où est entretenu le troupeau. A partir du moment où l'animal a peine à suivre le troupeau, ou lorsque son amaigrissement est suffisant pour provoquer sa mise en observation, la maladie dure environ un mois.

Lésions anatomo-pathologiques.

Qu'il nous soit permis d'exprimer ici toute notre gratitude à M. le professeur J. M. Montpellier et à M. le professeur agrégé Laffargue, de la Faculté de Médecine d'Alger, qui ont bien voulu se charger des examens.

Ches les animaux morts de maladie naturelle, comme chez le veau inoculé expérimentalement, l'autopsie montre trois lésions constantes, et un signe négatif également constant : 1° le foie est décoloré, jaune chamois, avec parfois des îlots de nécrose visibles à l'œil nu sur la coupe ; 2° le cœur est atteint d'une myocardite importante, sans atteinte de l'endocarde. C'est un cœur cuit, décoloré, flasque ; 3° les ganglions superficiels et profonds sont hypertrophiés ; 4° il n'y a jamais d'épanchement pleural, péricardique ou péritonéal.

Les autres lésions ne sont ni constantes, ni typiques. La rate et les reins paraissent normaux. L'intestin présente quelquefois une certaine congestion. Les lésions pulmonaires sont des lésions de congestion passive chez des animaux restés plusieurs jours en décubitus. A l'ouverture du crâne, les méninges paraissent congestionnées.

Les lésions microscopiques sont les suivantes :

Foie. — Dégénérescence graisseuse disséminée, à grosses gouttes avec prédominance médiolobulaire. Quelques infiltrats à polynucléaires Quelques foyers de nécrose. Importants dépôts de pigment ocre.

Cœur. — Myocardite interstitielle. Nodules inflammatoires à lymphocytes dans la résion sous-épicardique.

Rate. — Réaction fortement macrophagique et congestion des sinus.

Ganglions. — Hyperplasie monocytaire et histiocytaire.

Rein. — Réaction endothéliale et infiltration des glomérules.

Cerveau. — Dans le cortex et dans la région des noyaux gris centraux existe une très forte congestion avec stase, et parfois épanchements hématiques dans les gaines de Robin-Virchow. Congestion et ectasie des capillaires méningés. Quelques foyers d'infiltration lymphocytaire.

Examens de laboratoire.

Les recherches des différents parasites sanguicoles sont restées négatives. Il n'a jamais été vu, dans les monocytes du sang, d'éléments pouvant être comparés à *Rickettsia bovis*. Les hémocultures et les réactions de Weil-Felix qui furent pratiquées ont toujours été négatives.

L'examen du *suc ganglionnaire* a permis chez deux bovidés et chez l'un des moutons expérimentaux de mettre en évidence dans le cytoplasme de monocytes des *inclusions* arrondies ayant les affinités tinctoriales des inclusions des virus exanthématiques. Cette recherche a été toujours laborieuse et ne peut constituer un moyen de diagnostic courant.

L'examen des *frottis d'endothélium de gros vaisseaux*, selon la technique de C. Jakson pour la heart-water, a permis de mettre

en évidence des éléments morphologiquement analogues à *Rickettsia ruminantium*. Là encore cette recherche est très ardue.

Diagnostic.

Le diagnostic clinique est très difficile : la différentiation des diverses maladies cachectisantes des bovidés étant du domaine du laboratoire. Les trypanosomiases et les piroplasmoses peuvent donner un tableau clinique analogue, en particulier les formes de Théilériose décrites par Gargadennec en A. O. F. Dans toutes ces affections, les examens de sang répétés doivent affirmer le diagnoctic.

Nous avons dit n'avoir jamais rencontré dans les monocytes du sang circulant d'éléments pouvant être identifiés à *Rickettsia bovis*. D'ailleurs cette affection décrite par A. Donatien et F. Lestoquard ne donne aux bovidés qu'une poussée fébrile transitoire et sans gravité. Cependant H. Girard et R. Rousselot ont observé au Soudan des formes subaiguës et chroniques s'accompagnant d'hypertrophie ganglionnaire.

Le diagnostic différentiel avec la heart-water, due à *Rickettsia ruminantium* E. V. Cowdry 1925, est des plus intéressant. On retrouve en effet dans les deux maladies des *rickettsias* dans les cellules endothéliales des gros vaisseaux, éléments morphologiquement identiques. Mais la heart-water est essentiellement une maladie du mouton qui atteint accessoirement les bovidés. Or la maladie qui nous occupe atteint seulement les bovidés et les petits rumïnants en sont indemnes. La heart-water est une maladie aiguë ou subaiguë, durant au plus une quinzaine de jours, surtout marquée par des signes nerveux et dont la signature anatomo-pathologique se trouve dans la présence, presque constante chez les bovidés, d'épanchements dans les séreuses (péricarde, plèvres et péritoine) et dans l'absence de lésions hépatiques graves.

Epidémiologie.

La maladie est constatée seulement chez les bovidés. Les moutons et les chèvres de la région, dont le cheptel est plus abondant que celui des bovidés, en sont indemnes. De plus, chez les bovins, ce sont seulement les animaux métis de N'Dama-Angus, à quelques rares exceptions près, qui ont été atteints. Cette sensibilité différente selon les races a été observée pour la heart-water en Afrique du Sud et par G. Curasson et Delpy en A. O. F.

Nous n'avons pas constaté d'influence du sexe ni de l'âge.

L'influence saisonnière est manifeste et c'est seulement dans le

courant de la saison des pluies, mois chauds et humides de novembre à juin, que les cas se sont déclarés.

Malgré les bains anti-tiques arsénieux donnés régulièrement au troupeau, les animaux sont porteurs de quelques tiques. Chez les animaux malades trois espèces ont été trouvées : *Amblyomma hebræum*, *A. variegatum* et *Boophilus decoloratus*.

Un essai d'isolement d'une souche à partir du broyat de diverses *A. variegatum* et *A. hebræum* a été négatif. Par contre, l'inoculation au cobaye d'un broyat de *boophilus* a permis deux fois sur deux d'isoler le virus. Il s'agit de la souche « tiques veau » isolée à partir des tiques d'un veau malade, et de la reprise de la souche « vache » à partir des tiques d'un mouton inoculé expérimentalement.

Il ne nous a pas été possible de préciser si l'affection est héréditaire ou non chez la tique.

Etude expérimentale.

Nous avons isolé facilement 3 souches du virus sur cobaye, à partir de matériel varié et par des voies d'inoculation différentes.

Souche « vache ». — Isolée sur cobaye par inoculation intracérébrale d'une émulsion de cerveau d'une vache sacrifiée agonisante. Après 3 passages sur cobaye la souche a servi à l'inoculation d'un veau et d'un mouton. Nous verrons plus loin le comportement de ces animaux, disons seulement qu'ils ont fait une maladie mortelle et que la souche a été reprise sur cobaye à partir du cerveau du veau et à partir de *boophilus* prélevés sur le mouton. La souche a été abandonnée après 6 passages.

Souche « veau ». — Isolée sur cobaye par inoculation intrapéritonéale du broyat de caillot sanguin d'un veau sacrifié agonisant. Cette souche a subi 26 passages sur cobaye et a été entretenue pendant plus de 18 mois au laboratoire, elle a dû être abandonnée par suite d'une contamination de notre élevage de cobaye.

Souche « tiques veau ». — Isolée sur cobaye par inoculation intracérébrale d'un broyat de *boophilus* récoltés sur un veau malade. Elle a été entretenue pendant 7 passages, puis abandonnée.

Maladie expérimentale.

Le cobaye, le lapin, le singe cercopithèque et le mouton sont sensibles au virus. Le rat et la souris se sont montrés réfractaires.

Cobaye. — Nous avons inoculé 122 cobayes, mâles ou femelles et n'avons pas constaté de différence dans le comportement des animaux suivant le sexe. Les passages ont été effectues presque toujours de cerveau à péritoine, soit directement, soit, le plus souvent, par passages discontinus, avec conservation du virue de 1 à 3 semaines à — 8°. Les

inoculations doivent être massives pour avoir un résultat certain (1/4 à 1/5 de cerveau environ). Cependant après passage sur singe la souche « veau » avait été exaltée temporairement et nous avons eu des passages positifs avec 1/10.000 de cerveau.

La durée de l'incubation est en moyenne de 10 jours avec limites à 5 et 15 jours.

Sur les 122 animaux inoculés nous avons constaté :

Hypothermie seule	13	dont mortalité = 29
Réaction fébrile	54	
Maladie inapparente confirmée .	4	
Aucune réaction	51	

Compte tenu de la période d'exaltation de la virulence la mortalité est donc inférieure à la moitié des animaux qui réagissent.

L'hypothermie seule a été la manifestation clinique le plus fréquemment observée au début de l'entretien des souches. Elle est caractérisée par une chute brusque de la température à 37°, 36° et quelquefois 35°. Elle survient le plus souvent le matin, sans que rien ne l'ait fait prévoir. L'animal alors, soit meurt en quelques heures, soit guérit sans séquelles et la température est redevenue normale le soir même.

La réaction fébrile, quelquefois précédée d'une légère hypothermie dure en moyenne 8 jours, à 40°-41°, s'accompagnant d'amaigrissement. Les cobayes mâles n'ont jamais présenté d'orchi-vaginalite. La mort, quand elle survient, est toujours précédée d'hypothermie.

Les cas de maladie inapparente signalés ont été confirmés soit par un passage positif, soit par l'examen des frottis péritonéaux.

Pour les animaux qui n'ont pas réagi, il doit y avoir un certain nombre de maladies inapparentes et surtout il s'agit d'inoculations insuffisantes.

Le virus siège dans tous les organes et dans le sang. Le siège de prédilection est cependant l'encéphale dans lequel il se conserve pendant plusieurs semaines après la guérison clinique de la maladie : nous avons eu un passage positif après 1 mois.

A l'autopsie les animaux présentent une congestion plus ou moins marquée du péritoine et des organes abdominaux. A l'ouverture de la boîte cranienne on constate une congestion parfois très importante des méninges. Les lésions microscopiques sont de l'ordre congestif et macrophagique.

Lapin. — Par inoculation intrapéritonéale on obtient une poussée fébrile à 41°-42° durant une semaine, sans gravité et sans atteinte de l'état général. La réaction de Weil-Felix est négative.

L'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil a été pratiquée chez deux lapins. Ils ont tous deux présenté une réaction fébrile d'une semaine environ. Le sang des deux animaux prélevé le 10e jour a donné au cobaye la maladie expérimentale. La réaction de Weil-Felix a été négative. Localement : une iridocyclite est apparue le 4e jour, une kératite le 7e jour et l'opacité cornéenne a duré 9 et 10 jours, suivie de guérison.

Singe. — Le passage sur *Cercopithecus æthiops*, par inoculation intrapéritonéale, a donné, après une incubation de 14 jours, une réaction fébrile à 41° qui a entraîné la mort de l'animal en 8 jours.

Rat et souris. — Ces animaux se sont montré réfractaires au virus par les différentes voies d'inoculation.

Veau. — Un magnifique veau de 5 mois a été inoculé avec une émulsion de cerveau de cobaye, après 3 passages sur cobaye.

Au moment de l'inoculation l'animal avait : 7.800.000 globules rouges et 10.400 globules blancs. La formule leucocytaire était :

Poly. neutrophiles .	18	Monocytes . . .	3
Poly. éosinophiles .	8	Lymphocytes . .	71 o/o

Après une incubation de 5 jours, l'animal a présenté une courbe thermique irrégulière, prenant peu à peu le type à grandes oscillations, avec clochers à 41°. Des ganglions palpables apparaissent, en même temps que de la diarrhée et un amaigrissement rapide et progressif. L'anorexis est totale dans le courant de la deuxième semaine de la maladie.

A ce moment la numération globulaire donne : 7.330.000 globules rouges et 13.200 globules blancs. La formule leucocytaire est restée sans grand changement.

Après 3 semaines de maladie l'amaigrissement est considérable et les troubles nerveux apparaissent. L'animal tourne en rond et présente une parésie nette du train postérieur. A partir du 26e jour il reste couché et l'anorexie est absolue. Des escarres fessières et trochantériennes apparaissent, la diarrhée s'accentue, le cou présente des mouvements de torsion.

Au 30e jour de maladie l'animal est trouvé agonisant. Une hémoculture est négative, ainsi que la réaction de Weil-Felix. La numération globulaire donne alors : 3.260.000 globules rouges et 13.200 globules blancs. La formule :

Poly. neutrophiles.	19
Monocytes	32
Lymphocytes	49 o/o

A l'autopsie les lésions rencontrées sont exactement superposables à celles observées chez les animaux morts de maladie naturelle.

Nous avons trouvé des rickettsies dans l'endothélium de la veine cave et de très rares inclusions dans un ganglion.

La maladie naturelle a donc été reproduite en tous points après 3 passages de cerveau à péritoine de cobaye.

Mouton. — Deux animaux ont été inoculés par voie intracérébrale après 3 et 6 passages de deux souches différentes sur cobaye. Ils se sont comportés de manière presque identique. Après une incubation de 8 et 15 jours, ils ont présenté une courbe fébrile irrégulière, accompagnée d'amaigrissement progressif et lent. Après 2 mois de maladie la courbe a présenté de grandes oscillations et l'amaigrissement a été de plus en plus marqué. Ces animaux ont été sacrifiés agonisants après 3 mois de maladie, complètement cachectiques. Ils ont présenté une anémie notable et l'évolution de la formule sanguine n'a pas donné de résultats nets.

A l'autopsie les lésions constatées ont été dans les deux cas : congestion du foie et de la rate, rein pâle, cœur mou et flasque, hypertrophie ganglionnaire généralisée, congestion des méninges. Mais alors que le premier animal ne présentait aucun épanchement, le second présentait au contraire un épanchement citrin peu abondant pleural, péricardique et péritonéal. L'examen microscopique a confirmé les lésions congestives et macrophagiques au niveau du foie et de la rate, la congestion des méninges et la myocardite interstitielle.

Le virus.

Nous avons vu que l'on pouvait mettre en évidence dans le suc ganglionnaire, par ponction sur le vivant, des inclusions. Ce sont des formations arrondies, situées dans le cytoplasme de monocytes, colorables en rouge vif au Macchiavello et en bleu-violet au giemsa. Ces inclusions sont très rares. Nous avons vu également que certaines cellules endothéliales des gros vaisseaux présentaient des éléments bacilliformes morphologiquement identiques à *Rickettsia ruminantium* de la heart-water. Nous sommes donc en présence chez l'animal, dans la maladie naturelle, de formations analogues à celles décrites dans les rickettsioses animales.

Chez le cobaye dans les frottis de péritoine et de vaginale on trouve des inclusions qui rappellent celles des virus exanthématiques. Dans le cytoplasme de monocytes on met en évidence des formations arrondies ayant la taille et les affinités tinctoriales des « corps homogènes ». On trouve également des « enclaves rosées » et très rarement des *rickettsias* bacilliformes.

La rickettsiose bovine d'A. E. F. est donc différente de la heart-water d'une part cliniquement et d'autre part par les caractères expérimentaux du virus. En effet, seul L. Balozet a pu obtenir la transmission du virus de la heart-water au cobaye et au lapin. Il a obtenu chez le cobaye une affection inapparente permettant seulement quelques passages et n'a pas décrit d'inclusions dans l'exsudat péritonéal. Chez le lapin il a obtenu une affection légère par voie intrapéritonéale et la voie oculaire ne lui a pas donné de lésion locale.

Il semble donc que la rickettsiose bovine d'A. E. F. occupe une place intermédiaire entre les rickettsioses animales et les rickettsioses exanthématiques humaines.

Conclusions

Nous avons observé en A. E. F. une maladie chronique cachectisante des bovidés, caractérisée par un amaigrissement progressif, une courbe fébrile irrégulière et de l'hypertrophie ganglionnaire. La phase terminale est marquée par des troubles nerveux et la mort survient en 2 à 3 mois.

Les lésions anatomo-pathologiques sont caractérisées par une atteinte élective du foie et du myocarde. Il n'y a jamais d'épanchements dans les séreuses.

Le virus est une *rickettsia* analogue à *Rickettsia ruminantium* de la heart-water et, comme celle-ci, mise en évidence dans l'endo-

thélium des gros vaisseaux. Elle en diffère cependant par son pouvoir pathogène expérimental pour le cobaye, le lapin et le singe. Chez le cobaye l'exsudat péritonéal montre des inclusions analogues aux éléments morphologiques des virus exanthématiques humains. La maladie naturelle a été reproduite en tous points après 3 passages de cobaye à cobaye.

La transmission du virus est effectuée par la tique *Boophilus decoloratus*.

Le virus de la rickettsiose bovine d'A. E. F. semble donc intermédiaire entre les *rickettsias* animales et les *rickettsias* exanthématiques humaines.

Institut Pasteur de Brazzaville
et Inspection de l'Elevage de l'A. E. F.

SUR LA TRANSMISSIBILITÉ DES SPIROCHÈTES RÉCURRENTS PAR LE POU

Par M. BALTAZARD,
Ch. MOFIDI, M. BAHMANYAR, B. SEYDIAN et A. HABIBI (*)

Dans deux notes antérieures (1, 2) nous avons rapporté les premiers résultats d'expériences de transmission de certains spirochètes d'ornithodores par le pou de l'homme. Nous nous réclamions de l'hypothèse de Charles Nicolle sur l'origine possible des épidémies de fièvre récurrente humaine, par transmission accidentelle par le pou de spirochètes d'ornithodores, hypothèse de travail que nous pensions être seuls à reprendre.

En réalité d'autres auteurs nous y avaient devancé. Se réclamant de la même hypothèse, Adler et Ashbel (3) à Jérusalem, dès 1942, Leonova (4) en U. R. S. S. en 1945, Sofiev et Leitmann (5) en 1946, avaient tenté la transmission par le pou du spirochète endémique chez l'homme dans leurs régions : *Borrelia persica* (= *uzbekistanica* = *sogdianum*). Mais tous ces effets demeuraient négatifs.

Au Kenya, les chercheurs du Medical Research Laboratory de Nairobi et du Kenya Medical Department ; Garnham, Davies, Heisch et Timms (6) étudiant la fièvre récurrente à poux, observée pour la première fois dans ce pays, se posent également la question de l'origine de la maladie. Reprenant eux aussi l'hypothèse de Charles Nicolle, d'ailleurs admise par la plupart des classiques anglais, Heisch et Garnham entreprennent, dès le début de 1946,

(*) Séance du 11 janvier 1950.

une série d'expériences sur la transmission par le pou de *Borrelia duttoni*, endémique au Kenya, expériences dont les résultats ne seront publiés que postérieurement aux nôtres, dans le numéro de février 1948 de *Parasitology* (4), mais dont le dépôt pour publication a été fait en août 1946, c'est-à-dire antérieurement à notre première communication, faite à la Société française de Microbiologie en juin de l'année suivante. Heisch et Garnham montrent que *Borrelia duttoni* se multiplie chez le pou selon le même mode et avec la même facilité que le spirochète jusque-là considéré comme spécifique du pou de l'homme : *Borrelia recurrentis*.

Que ce soit, entre les mains de Heisch et Garnham *B. duttoni* africain de l'*Ornithodorus moubata*, ou entre les nôtres *B. microti* de l'Iran et *B. merionesi* du Sahara marocain, transmis par l'*O. erraticus*, ou encore *B. turicatæ* et *hermsi*, nord-américains, des *O. turicata* et *hermsi*, tous ces spirochètes offraient des caractéristiques communes, et en particulier leur pathogénicité très faible ou nulle pour le cobaye et le lapin adulte.

Entre temps cependant Boiron, avec Koerber et Mlle Carronier (8), publiait les résultats positifs d'expériences de transmission par le pou d'un spirochète isolé du sang d'un tirailleur rapatrié du Maroc, spirochète identifié comme *B. hispanica* à cause de sa pathogénicité pour le cobaye et de sa transmissibilité par l'*Ornithodorus erraticus*.

Dans la suite, nous signalions brièvement les résultats négatifs de nos expériences de transmission de *B. persica* par le pou (2).

Enfin, récemment Boiron (6) relatait deux expériences positives de transmission par le pou de *Borrelia crociduræ* de Dakar.

*
* *

Continuant notre travail sur la transmission des spirochètes récurrents par le pou, nous avons expérimenté avec deux autres espèces de spirochètes.

Borrelia (Spirochæta) parkeri.

Ce spirochète donne au lapin nouveau-né une infection extrêmement riche se terminant dans tous les cas par la mort avec destruction globulaire intense : ictère, hémoglobinurie, dégénérescence hépatique ; type d'infection commun, ainsi que nous l'avons montré, à tout le groupe des spirochètes non pathogènes sous forme visible pour le cobaye et le lapin adultes (*B. crociduræ, merionesi, microti, duttoni, turicatæ, hermsi*).

Quatre passages consécutifs par le pou ont pu être réalisés selon la technique habituelle à notre laboratoire : un seul repas infectant sur lapin nouveau-né, entretien des poux sur nous-mêmes

pendant un nombre de jours plus ou moins grand, broyage, recherche au fond noir des formes métacycliques, inoculation du broyat aux animaux sensibles : lapins nouveau-nés et rats.

Voici le détail de ces passages :

— 100 poux environ sont gorgés sur un lapin nouveau-né infecté par piqûre d'*O. parkeri* (*) et présentant environ 20 spirochètes par champ à l'immersion au fond noir (800 diamètres), puis nourris deux fois par jour sur l'homme pendant 14 jours. A cette date, 16 poux seulement restent vivants, le broyat montre de très nombreuses formes métacycliques (20 par champ) ; 4 rats et 2 lapins nouveau-nés, inoculés avec ce broyat, s'infectent.

— Sur l'un de ces deux lapins, au 6e jour de son infection (10 à 20 par champ) sont gorgés 80 poux environ. Ces poux sont entretenus sur l'homme pendant 11 jours, puis les 17 qui restent vivants sont broyés : la richesse du broyat est de 1 par 5 champs environ. 2 rats et 2 lapins nouveau-nés, inoculés avec ce broyat, s'infectent.

— Sur l'un de ces lapins, au 6e jour de son infection (5 par champ), sont gorgés 150 poux environ. Broyage des 16 restés vivants après 10 jours, richesse = 1 par 2 champs environ, inoculation à 2 rats et 2 lapins nouveau-nés, qui s'infectent.

— Sur l'un de ces deux lapins, au 6e jour de son infection, sont gorgés 120 poux environ. Après 9 jours, 15 de ces poux sont broyés séparément et examinés au fond noir : 7 d'entre eux montrent des formes métacycliques nombreuses (5 à 10 par champ), 8 n'en montrent pas. Deux jours plus tard (11 jours), les 10 poux qui restent vivants sont broyés ensemble ; le broyat qui montre de très nombreuses formes métacycliques (5 par champ) est inoculé à 2 rats, qui s'infectent.

Borrelia (Spirochæta) gallinarum.

Nous avons choisi ce spirochète comme étant, dans la nature, le plus éloigné de l'homme et de son pou. *B. gallinarum* est en effet rigoureusement spécifique pour son hôte vecteur, l'argas et pour son hôte vertébré, l'oiseau. Comme *Borrelia recurrentis*, dont le rapprochent son aspect au fond noir (réfringence uniforme) et sa spécificité parasitaire, *B. gallinarum* ne donne aux animaux de laboratoire qu'une infection extrêmement brève (lapin, Levaditi ; souris, Deutz) par inoculation de quantités énormes de sang infectant.

Cependant, là aussi, le lapin nouveau-né, avec son organisme mal différencié, s'est montré d'une réceptivité suffisante pour permettre l'expérimentation. Inoculé avec un sang de poulet riche en spirochètes, le lapin nouveau-né fait une infection exactement superposable à celle qu'il présente avec *B. recurrentis* : incubation pratiquement nulle, multiplication et pullulation des spirochètes dans le sang avec disparition brusque au 4e ou 5e jour.

(*) Nous devons cette souche ainsi que nos autres souches nord-américaines et les élevages d'ornithodores vecteurs à notre ami Gordon E. Davis du Rocky Mountain Laboratory.

D'autre part, nous avons pu faire prendre un repas infectant à des poux sur de très jeunes poulets, sans mortalité particulièrement élevée.

Toutes ces expériences ont été positives; trois passages consécutifs par le pou ont pu être obtenus, dont voici le détail.

— 31 poux se gorgent mal sur un jeune poulet présentant une infection très riche (100 par champ). Ces poux sont ensuite nourris sur l'homme deux fois par jour; après 6 jours les 16 poux qui restent vivants sont broyés ensemble : le broyat montre de nombreuses formes métacycliques, un poulet inoculé avec ce broyat s'infecte.

— Sur ce poulet, au 4e jour de son infection (100 par champ) sont gorgés 90 poux; ces poux sont entretenus sur l'homme pendant 9 jours, puis les 12 qui restent vivants sont broyés. Le broyat, qui montre de très nombreuses formes métacycliques (5 à 10 par champ) est inoculé à 2 poulets, qui s'infectent (*).

— Sur un de ces deux poulets, au premier jour de son infection (20 à 50 par champ) sont gorgés 80 poux environ; ces poux sont entretenus ensuite sur l'homme pendant 8 jours, puis les 14 qui restent vivants sont broyés. Le broyat, qui montre de nombreuses formes métacycliques (1 par champ) est inoculé à un poulet qui s'infecte.

Trois autres expériences ont été faites sur le lapin :

— 100 poux environ se gorgent sur un lapin nouveau-né, inoculé 4 jours plus tôt avec du sang de poulet et montrent une infection moyenne (20 par champ). La mortalité est élevée dans le lot et 2 jours plus tard, les 19 derniers poux vivants sont broyés. Le broyat, qui montre une richesse moyenne (1 pour 5 champs), est inoculé à un poulet qui s'infecte.

— 150 poux environ se gorgent sur un lapin nouveau-né, inoculé 3 jours plus tôt avec du sang de poulet et montrant une infection riche (50 par champ). 9 jours plus tard, les 23 derniers poux vivants sont broyés; le broyat, qui montre de très nombreuses formes métacycliques, est inoculé à un poulet qui s'infecte.

— 250 poux environ se gorgent sur un lapin nouveau-né, inoculé 3 jours plus tôt avec du sang de poulet et montrant une infection faible (1 par champ). 18 jours plus tard, les 16 derniers poux vivants sont broyés; le broyat qui ne montre pas de spirochètes est inoculé à un poulet qui ne s'infecte pas.

*
* *

Il est donc évident que la plupart des spirochètes sanguicoles, d'une spécificité si étroite vis-à-vis de leurs hôtes vecteurs acariens, évoluent chez le pou de l'homme avec une déconcertante facilité.

Si le fait n'est pas admis depuis plus longtemps, si même toute expérimentation dans ce sens a été pratiquement abandonnée depuis 20 ans, c'est que les chercheurs qui tentaient à cette époque cette

(*) Un homme, volontaire, est également inoculé avec ce même broyat, riche en spirochètes, et ne fait aucune réaction.

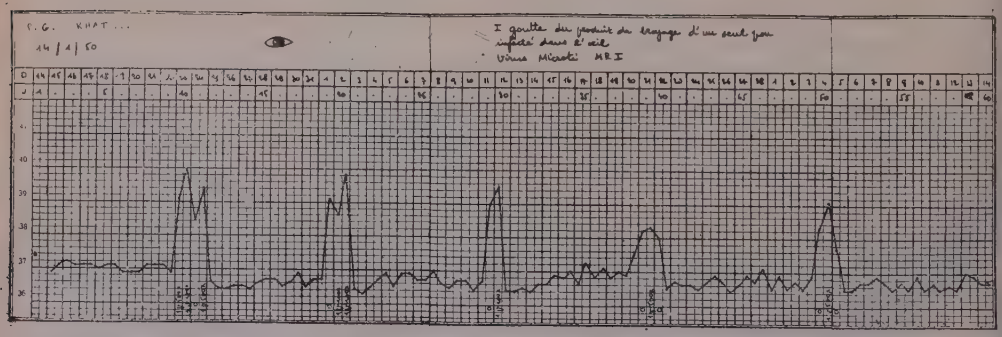
transmission utilisaient précisément *B. hispanica*, membre de l'unique famille qui se montre quelque peu réfractaire au passage par le pou. Si en effet le groupe des spirochètes non pathogènes sous forme visible pour le cobaye et le lapin adulte évolue parfaitement chez le pou, il semble bien qu'on puisse affirmer que le groupe pathogène pour ces deux animaux : *B. hispanica* et *B. persica* n'évolue qu'avec difficulté ou même n'évolue pas du tout chez le pou de l'homme.

Sans entrer dans le détail de ces expériences, qui sera publié par ailleurs (11), nous rapportons ici les résultats d'un travail échelonné sur deux ans, dont le principal intérêt est que toutes les expériences faites avec des spirochètes différents y ont été menées en parallélisme strict entre elles et avec des expériences-tests faites dans le même temps avec *B. recurrentis*. Dans toutes ces expériences, nous nous sommes efforcés d'utiliser des lapins infecteurs de richesse égale, des poux de même âge, des lots sensiblement égaux en nombre, des techniques identiques de broyage, d'examen et d'inoculation.

Borrelia (Spirochæta) microti.

Cinq souches différentes ont été utilisées dont deux isolées d'*O. erraticus* et trois de cerveaux de rongeurs sauvages.

MO. 5 : 8 expériences avec des lots de 100 à 350 poux, broyés du 4e au 16e jour après un unique repas infectant sur des lapins présentant de 2 à 20 spirochètes par champ. Contrôle des broyats de poux par examen au fond noir et inoculation au lapin nouveau-né au rat. Résultats : 6 expériences positives du 4e au 11e jour, deux négatives après 13 et 16 jours. Six passages consécutifs par le pou.



MO. 7 : 13 expériences avec des lots de 50 à 200 poux, broyés du 7e au 15e jour après un unique repas infectant sur lapins, 1 à 100 par champ. Résultats : 12 expériences positives, une seule négative au 7e jour après le repas infectant. Cinq passages consécutifs par le pou.

MR. 1 : 3 expériences avec des lots de 100 à 150 poux. Dans chacune de ces expériences, des broyages de poux ont été faits tous les jours

à partir du 6e ou 7e jour afin de surveiller l'apparition et la multiplication des formes visibles. Les 3 expériences ont été positives et les formes ont apparu les 11e, 13e et 11e jours; un lot a pu être conservé et était encore positif 19 jours après le repas infectant.

MR. 2 : 3 expériences avec des lots de 150 à 170 poux. Broyages échelonnés du 6e au 16e jour. Les 3 expériences ont été positives : apparition des formes métacycliques les 9e, 10e et 10e jours. Le 3e de ces lots a pu être conservé jusqu'au 16e jour et les deux seuls poux survivants étaient tous deux positifs. Dans ces expériences, les broyages pou par pou ont montré, d'une part le pourcentage très élevé des poux infectés : 4/4 au 10e jour, 3/4 au 13e, 1/2 au 15e, 2/2 au 16e, d'autre part la pullulation des spirochètes chez les poux : jusqu'à 50 par champ (chaque pou étant broyé dans une très petite goutte d'eau).

MR. 6 : 3 expériences avec des lots de 110 à 150 poux. Broyages quotidiens dès le premier jour pour étude de la « phase négative ». Les broyages de contrôle, faits immédiatement après le repas infectant, de façon à connaître le nombre réel des poux ayant ingéré des spirochètes, montraient que sur 10 poux triés comme « gorgés » : 7, 8 ou 9 seulement contenaient des spirochètes. Dans 2 expériences, les broyats restent négatifs jusqu'au 6e jour, où apparaissent les premières formes métacycliques chez un pourcentage de poux ne dépassant pas 1 sur 5. La troisième expérience reste négative et est arrêtée au 9e jour par manque de poux.

Borrelia (Spirochæta) merionesi (*).

Dix lots de 67 à 200 poux ont été infectés sur des lapins nouveau-nés, présentant de 2 à 50 spirochètes par champ. Les broyages ont été faits du 2e au 14e jour après le repas infectant. Six passages consécutifs par le pou ont été effectués. Tous les résultats ont été positifs, sauf un le 12e jour, dans une expérience où les poux avaient été trouvés positifs le 7e jour. Dans les 3 expériences où le pourcentage des poux infectés a été recherché, l'infection s'est montrée chez 5 poux sur 11 au 6e jour, 3 poux sur 15 au 7e jour, 4 poux sur 8 au 7e jour.

Borrelia (Spirochæta) hermsi.

Une seule expérience déjà publiée (1).

Borrelia (Spirochæta) turicatæ.

Quatre lots de 25 à 180 poux ont été infectés sur des lapins nouveau-nés, présentant de 5 à 10 spirochètes par champ. Les broyages ont été faits du 8e au 16e jour dans 3 expériences, et tous les jours du 2e au 14e jour dans la quatrième expérience. Les formes métacycliques, absentes jusqu'au 7e jour, ont apparu le 8e. Les pourcentages de poux infectés ont été de 1 sur 5 au 8e jour, 2 sur 5 et 4 sur 5 au 9e, 2 sur 5 aux 10e et 11e jours, 1 sur 5 aux

(*) Cette souche nous a été apportée par notre maître Georges Blanc, sur des ornithodores de Goulimine naturellement infectés.

12e et 13e jours. Tous les broyages ont été positifs, sauf celui du 14e jour dans une expérience, du 16e jour dans l'autre.

Borrelia (Spirochæta) hispanica (*).

Onze expériences ont été faites avec des lots de 50 à 200 poux infectés sur des lapins nouveau-nés, présentant de 1 à 5 spirochètes par champ. 27 broyages ont été faits du 6e au 19e jour après le repas infectant : aucune forme métacyclique n'a jamais été observée, mais dans 9 de ces expériences, 19 des broyats de poux faits du 7e au 19e jour ont été inoculés à des lapins nouveau-nés, des rats et des cobayes. Dans 3 de ces 9 expériences, l'inoculation a été positive.

Borrelia (Spirochæta) persica.

Six souches différentes ont été utilisées dont 1 isolée d'*O. tholozani*, 3 de cas humains naturels, et 2 de cerveaux de souris grises.

PO. 1 : 3 expériences avec des lots de 100 à 200 poux, infectés sur lapins nouveau-nés présentant de 1 à 10 spirochètes par champ, broyés du 11e au 15e jour après le repas infectant, et inoculés à des lapins nouveau-nés.

PH. 1 : 2 expériences avec 140 et 230 poux infectés sur lapins nouveau-nés (10 et 50 par champ). Broyages aux 6e, 7e et 10e jours, inoculation à deux lapins nouveau-nés et un cobaye.

PH. 2 : 1 expérience avec 90 poux, infectés sur lapin nouveau-né (5 par champ). Broyage au 7e jour, inoculation au cobaye.

PH. 3 : 3 expériences avec des lots de 100 à 150 poux, infectés sur lapins nouveau-nés, 2 à 20 par champ. Six broyages entre 5e et 9e jour. Pas d'inoculations.

PR. 2 : 6 expériences avec des lots de 70 à 150 poux, infectés sur lapins nouveau-nés, 1 à 20 par champ. Broyages aux 7e, 8e et 8e jours pour les trois premières expériences ; dans les trois autres, broyages de 15 lots de 10 à 19 poux échelonnés du 9e au 21e jour : inoculations au lapin nouveau-né ou au cobaye.

PR. 3 : 6 expériences avec des lots de 70 à 300 poux, infectés sur lapins nouveau-nés, 2 à 10 par champ. Broyage de 22 lots de 2 à 13 poux échelonnés du 10e au 20e jour : inoculation au cobaye.

Les 18 expériences ont été négatives ; aucune forme métacyclique n'a été vue et toutes les inoculations sont demeurées négatives.

*
* *

Les résultats peuvent être résumés ainsi :

B. parkeri : 4 expériences positives sur 4. Dans ces 4 expériences, 5 broyages positifs sur 5 aux 9e, 10e, 11e, 11e et 14e jours. Recherche du

(*) Cette souche nous a été envoyée du Maroc par notre maître Georges Blanc sur des ornithodores des environs de Casablanca, naturellement infectés.

pourcentage d'infection des poux : au 9e jour : 7 positifs sur 15, richesse : 5-10 par champ.

B. gallinarum : Sur 6 expériences, 5 positives. Dans ces 5 expériences, 5 broyages positifs sur 5 aux 2e, 6e, 8e, 9e et 9e jours. Pas de recherche de pourcentage.

B. microti : Sur 25 expériences, 23 positives. Dans ces 23 expériences, 89 broyages dont 39 positifs du 4e au 19e jour. Pourcentage moyen des poux infectés = 68 o/o, richesse : de 1 par 100 champs à 50 par champ. Des 50 broyages négatifs : 29 ont été faits du 2e au 8e jour où l'absence de spirochètes est habituelle, les 21 autres ont été faits entre le 9e et le 19e jour et traduisent, soit un très bas pourcentage d'infection des poux, soit une disparition des spirochètes vus les jours précédents.

B. merionesi : 10 expériences positives sur 10. Dans ces 10 expériences, 13 broyages, dont un seul négatif au 12e jour. Trois recherches de pourcentage d'infection des poux : un au 6e jour = 5 sur 11 (1 à 20 par champ), 2 au 7e jour = 3 sur 15 (5 à 20 par champ) et 4 sur 8 (1 à 100 par champ).

B. hermsi : 1 seule expérience avec unique broyage au 10e jour. Pas de recherche de pourcentage.

B. turicatæ : 4 expériences positives sur 4. 17 broyages, dont 9 positifs. 6 négatifs en période habituelle (2e au 7e jour), 2 négatifs aux 14e et 16e jours traduisant une disparition des spirochètes. Recherche du pourcentage d'infection des poux du 8e au 13e jour : moyenne = 42 o/o, richesse : 1 par 10 champs à 1 par champ.

B. hispanica : 4 expériences positives sur 11. 27 broyages, tous négatifs à l'examen au fond noir. Trois animaux inoculés positifs : ces animaux ayant (pour raison d'économie) reçu chacun plusieurs broyats (10 pour les 3 animaux), le pourcentage de virulence des broyages se situe entre 3 et 10 sur 27.

B. persica : 18 expériences toutes négatives. 54 broyages inoculés à 25 animaux, tous négatifs.

*
* *

Voici maintenant, pour comparaison, les résultats, résumés de la même manière, d'un nombre égal d'expériences, poursuivies dans le même temps et selon les mêmes techniques, avec *B. recurrentis*, spirochète spécifique du pou (*).

Borrelia (Spirochæta) recurrentis.

49 expériences avec des lots de 100 à 200 poux, gorgés sur lapins nouveau-nés présentant de 1 à 200 spirochètes par champ. 8 expériences négatives (broyages entre 7e et 13e jour), 41 expériences positives. Dans ces 41 expériences : 80 broyages du 1er au 23e jour, dont 66 positifs. 3 négatifs en période habituelle (2e au 7e jour), 11 négatifs du 8e au 23e jour traduisant soit un très bas

(*) Nous avons déjà dit (7) que le virus de fièvre récurrente mondiale que nous entretenons à l'Institut Pasteur de l'Iran depuis deux ans et demi est conservé à la fois sur le lapin nouveau-né et sur le pou, ce qui nous a amenés pour ce spirochète au chiffre de 198 expériences de transmission par le pou.

pourcentage d'infection des poux, soit une disparition des spirochètes. Pour 47 des 66 broyages positifs, recherche du pourcentage d'infection des poux : 147 positifs sur 370 examinés = 39 o/o, richesse (1 par 100 champs à 100 par champ).

Cette comparaison montre que les chiffres obtenus avec *B. recurrentis* sont pratiquement superposables à ceux obtenus avec le groupe des spirochètes non pathogènes pour le cobaye et le lapin adultes : *B. microti*, *B. merionesi*, et les 3 spirochètes nord-américains, qui donnent au total : 42 expériences positives sur 44 contre 41 sur 49 avec *B. recurrentis*, 66 broyages positifs sur 90 pratiqués après le 8e jour contre 66 sur 77 avec *B. recurrentis* et des pourcentages d'infection souvent plus élevés : 42 o/o avec *B. turicatæ*, 68 o/o avec *B. microti* contre 39 o/o avec *B. recurrentis*. Durée de l'infection chez le pou ; chiffre maximum atteint avec *B. microti* : 19 jours, avec *B. recurrentis* : 21 jours.

Les résultats obtenus avec *B. gallinarum* sont également superposables ; seuls ceux observés avec *B. hispanica* restent irréguliers ainsi qu'il résultait déjà des travaux de nos devanciers ; *B. persica*, dans les conditions de nos expériences n'évolue pas chez le pou.

*
* *

L'état actuel de la question de la transmission des spirochètes par le pou peut être schématisé de la façon suivante :

1° Groupe des spirochètes non pathogènes pour le cobaye et le lapin adultes.

B. duttoni : Expériences anciennes de Nicolle, Blaizot et Conseil (1913) : négatives. Expériences récentes de Heisch et Garnham (1948) : positives.

B. microti, *B. turicatæ*, *B. hermsi :* Baltazard et coll. (1947) : positives.

B. merionesi : Baltazard et coll. (1948) : positives.

B. crociduræ : Expérience ancienne de Mathis (1928) : positive douteuse. Expériences récentes de Boiron (1949) : positives.

B. parkeri : Baltazard et coll. (ce travail) : positives.

B. novyi : Lipzstein (1935) : positives.

B. normandi : Nicolle et coll. (1927) une seule expérience : négative.

2° Spirochètes pathogènes pour le cobaye et le lapin adultes.

B. hispanica : Sadi de Buen (1926) : 1 expérience négative. Nicolle et Anderson (1926) : 2 expériences positives sur 3, pas de formes visibles. Brumpt (1927) : 4 expériences négatives. Talice (1929) : 4 expériences avec 11 broyages, un seul résultat positif douteux (*), Boiron (1948) :

(*) Un des hommes inoculés avec un broyat de poux a fait un accès avec présence de spirochètes, mais les animaux inoculés avec le même broyat n'ont pas réagi.

2 expériences positives, présence de formes visibles chez les poux. Baltazard et coll. (ce travail) : 4 expériences positives sur 11, pas de formes visibles.

B. persica : Adler et Ashbel (1942), Leonova (1945), Sofiev et Leitman (1946) : expériences négatives. Baltazard et coll. (ce travail) : 18 expériences négatives.

3° Spirochètes non pathogènes pour les mammifères.

B. gallinarum : Baltazard et coll. (ce travail) : 5 expériences positives sur 6.

*
* *

Que conclure de ces résultats ? Certainement pas à une plasticité particulière de certaines espèces de spirochètes, puisque nous trouvons parmi les spirochètes transmissibles par le pou, précisément les espèces qui montrent vis-à-vis de l'hôte invertébré la plus étroite spécificité : les spirochètes nord-américains par exemple ou le spirochète aviaire. Il semble bien que ce soit au pou de l'homme lui-même qu'il faille accorder cette plasticité, qui peut en faire le vecteur occasionnel d'infections étrangères à l'homme, infections auxquelles il est seul capable d'imprimer le tour interhumain, voire l'allure épidémique.

La chose est admise pour le typhus murin, difficile à réfuter pour la peste, probable pour d'autres infections qui, après des silences humains considérables, surgissent à nouveau sous forme épidémique dès que la guerre ou la misère rendent au pou ses chances anciennes.

Institut Pasteur de Téheran (Iran).

Bibliographie

(1) Baltazard (M.), Bahmanyar (M.) et Mofidi (Ch.). — Fièvres récurrentes transmises à la fois par ornithodores et par poux. *Annales Institut Pasteur*, 1947, **37**, 1066.

(2) Baltazard (M.), Mofidi (Ch.) et Bahmanyar (M.). — Essai de reclassement de certains spirochètes récurrents. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, **41**, 399.

(3) Adler (S.) et Ashbel (R.). — The behaviour of Spirochæta persica in Pediculus humanus. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1942, **36**, 83.

(4) Leonova (N. A.). — Sur la possibilité de transmission par le pou des spirochètes de la fièvre récurrente à tiques, *Sp. uzbekistanica* (= *Sp. sogdianum*). *Med. Parasit. et Mal. Parasit.*, Moscou, 1945, **14**, 79.

(5) Sofiev (M. S.) et Leitman (M. Z.). — Sur la possibilité de transmission des spirochètes de la récurrente à poux par les tiques et des spirochètes de la fièvre récurrente à tiques par les poux. *Med. Parasit. et Mal. Parasit.*, Moscou, 1946, **15**, 81.

(6) Garnham (P. C. C.), Davies (C. W.), Heisch (R. B.) et Temms (G. L.). — An epidemic of louse-borne relapsing fever in Kenya. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1947, 41, 141.

(7) Heisch (R. B.) et Garnham (P. C. C.). — The transmission of Spirochæta duttoni Novy a. Knapp by Pediculus humanus corporis de Geer. *Parasitology*, 1948, 38, 247.

(8) Boiron (H.), Koerber (R.) et Carronnier (Mlle B.). — A propos d'un cas de fièvre récurrente hispano-africaine importée à Dakar. Transmission de *Spirochæta hispanica* par l'ornithodore et par le pou. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, 41, 81.

(9) Boiron (H.). — Transmission par le pou de *S. duttoni*, var. *crociduræ*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 91.

(10) Baltazard (M.), Seydian (B.), Mofidi (Ch.) et Bahmanyar (M.). — Données expérimentales nouvelles sur la fièvre récurrente épidémique humaine. *Bull. Acad. Méd.*, 1949, 133, 284.

(11) *Archives de l'Institut Pasteur de l'Iran* (en préparation).

II. — FIÈVRE RÉCURRENTE A TIQUES DE MADAGASCAR SENSIBILITÉ DES ANIMAUX DE LABORATOIRE

Par R. NÉEL et M. PAYET (*)

Dans un mémoire préliminaire, nous avons montré la rareté des travaux consacrés à la fièvre récurrente à tiques de Madagascar (1).

Il n'existe aucune étude sur la sensibilité des animaux de laboratoire vis-à-vis du spirochète récurrent malgache et les seuls documents que nous possédions sont les suivants :

1° Thézé (2), en 1911, à propos du premier cas authentique observé, note qu'il « a pu cependant infecter temporairement deux « rats par inoculation sous la peau de 2 cm³ de sang. Les parasites « ont existé en assez grand nombre dans le sang périphérique des « rats les 2e et 3e jours après l'inoculation. Ils n'ont jamais reparu « depuis... ».

2° Lamoureux (3), en 1912 et 1913, ayant pu, grâce à une recherche systématique, en dépister 26 cas, rapporte que « l'inoculation expé- « rimentale intrapéritonéale à la souris de 1 cm³ de sang pris dans « la veine le premier jour a été positive après 3 jours. L'inoculation « au lapin dans les mêmes conditions a été négative pendant quinze « jours d'observation ».

Nous avons donc pensé qu'il était intéressant de voir comment se comporterait le spirochète récurrent malgache sur les animaux de laboratoire, programme qui constitue le deuxième temps de nos recherches sur la fièvre récurrente à tiques de Madagascar.

(*) Séance du 14 décembre 1949.

Origine des souches isolées

Nous avons pu étudier trois souches de spirochètes :

1° La souche RAM... isolée en juillet 1948, chez un autochtone hospitalisé à Tananarive, mais contaminé dans la région de Soalala, village situé au Sud-Ouest de Majunga.

Elle a été obtenue par inoculation intrapéritonéale à la souris blanche adulte de 0 cm³ 5 de sang, qui ne présentait pas de spirochètes visibles en goutte épaisse, mais seulement de très rares après triple centrifugation de 10 cm³ de ce produit pathologique. La souris fut positive le 2e jour qui suivit l'inoculation. Le sang avait été prélevé au début de la 3e récurrence d'une infection sévère qui comprit 6 récurrences, sans complications oculaires ni méningées, mais avec légère atteinte hépatique.

2° La souche RAZ... isolée elle aussi en juillet 1948, chez une autochtone, hospitalisée à Tananarive et contaminée dans la région de Soalala.

Elle a été obtenue par inoculation intrapéritonéale à la souris blanche adulte de 1 cm³ de L. C.-R. sans spirochètes visibles. La souris fut positive le 4e jour qui suivit l'inoculation. Le prélèvement avait été pratiqué au cours de la 3e récurrence d'un syndrome grave à forme méningée, avec 6 récurrences. Les altérations du L. C.-R. étaient les suivantes :

960 éléments au millimètre cube, avec lymphocytose prédominante ;

Albumine : 0 g. 80 par litre ;

B.-W. (Debains) et Kahn : négatifs ;

Benjoin colloïdal : 00000 22222 00000 0.

3° Enfin la souche RAT... isolée en avril 1949, chez un autochtone hospitalisé à Majunga (*), mais contaminé à Mitsinjo, localité sise au Sud Est de Mævetanana.

Elle a été obtenue par inoculation intrapéritonéale à la souris blanche adulte de 0 cm³ 5 de sang citraté expédié par avion en ampoule scellée et conservée à la température ambiante sans précautions spéciales pendant 3 jours. Au moment du prélèvement, le sang renfermait de rares spirochètes en goutte épaisse. La souris fut positive le 5e jour qui suivit l'inoculation. La ponction veineuse avait été pratiquée au début de la 3e récurrence d'une affection à évolution normale.

Comportement des animaux adultes

Pour nos protocoles expérimentaux, nous avons dû recourir à la recherche des spirochètes en goutte épaisse, après coloration au Giemsa. Il était toujours examiné de 200 à 300 champs environ, quand les spirochètes étaient rares ou absents, tant au centre qu'à la périphérie, car nous avions remarqué dans les prélèvements très pauvres en spirochètes la présence fréquente de ceux-ci à la périphérie. On utilisait un oculaire 4 avec un objectif 1/15. Le tableau suivant résume quelques-uns de ces protocoles expérimentaux.

(*) Nous remercions bien vivement M. Theurière qui nous a expédié ce prélèvement.

TABL

Protocoles expérimentaux

Animal inoculé		Dose	Voie	Souche	Origine	24 h.	48 h.	3e j.	4e j.	5e j.	6e j.	7e j.	8e j.	9e j.	10e j.	11e j.	12e j.	13e j.	
Adultes	Souris	Massive	I.-P.	RAM...	Sg sour.	1/50	Inc.	1	0	1/150	1/50	1/2	1/2	1/50	0	0	1/30	5	
		Forte	S.-c.	»	»	1/2	21	100	1/15	1/30	1/40	1/2	18	1/10	1/50	0	0	1/50	
		?	I.-P.	»	Cerv. rat	0	0	0	0	1/100	1/10	1/50	0	1/5	1/100	1/6	4	0	
		?	I.-P.	RAZ...	Cerv. sour.	0	1/100	2/3	55	1/150	0	1/18	6	2	0	1/5	1/50	1/100	
		Faible	I.-P.	RAT...	Sg sour.	0	0	0	0	1/300	1/4	1/100	1/3	1/80	1/3	2	1/5	1/10	
	Rat	Massive	I.-P.	RAM...	Sg rat	60	Inc.	Inc.	70	1/100	0	0	0	0	0	0	0	0	
		?	C.	»	Sg sour.	0	0	0	0	0	1/150	0	0	0	0	0	0	0	
		Moyenne	I.-P.	RAZ...	»	1/35	5	80	2	1/2	1/150	1/20	1/100	1/150	1/20	1/100	1/150	1/20	
		Moyenne	I.-P.	RAT...	»	1/4	2	1/3	0	1/100	0	0	0	0	0	0	0	0	
Nouveau-nés	Souris	Sp. 0	S.-c.	RAM...	Sg sour.	0	0	0	1/100	2	4	1/35	1/150	1/20	1	9	1/6	1/150	
		Sp. 0	S.-c.	»	»	0	1/100	1/20	1	4	1/4	1/30	1/50	1/8	2	8	1/80	1/2	
		Sp 1/50	S.-c.	RAZ...	»	1/150	1/10	1	3	1/2	1/10	1/5	1	2	M				
		Sp. 1/20	S.-c.	»	»	0	0	1/40	1/15	1/8	1/50	1/10	1/5	1/4	4	8	10	1/5	
		Sp 1/20	S.-c.	RAT...	»	0	0	1/150	1/40	1/4	1/4	1/10	1/35	1/20	1/20	1/15	1/4	1	
	Rat	Sp. 0	S.-c.	RAM...	Sg sour.	0	0	0	0	0	1/150	2	10	25	70	150	Inc.	Inc.	
		Moyenne	S.-c.	RAZ. .	»	1/5	5	50	150	Inc.	Inc.	Inc.	M						
		Sp. 1/10	S.-c.	RAT...	»	0	1/150	1/30	1	10	11	30	20	3	50	100	1	15	
	Cobaye	Forte	I.-P.	RAM...	Sg sour.	1/100	1/20	1/20	0	0	0	0	V	0	0	0	0	0	
		Forte	I.-P.	RAZ...	»	1/10	1/60	0	0	0	0	0	NV	0	0	0	0	0	
		Forte	I.-P.	RAT...	»	0	0	0	0	0	0	0	V	0	0	0	0	0	

1/10 : 1 spirochète par 10 champs en moyenne,
Inc. : incomptables.
M : Mort ; V : virulent ; NV : non virulent.

1° *Souris blanches.* — Toutes les souris blanches qui ont servi sont des souris suisses, issues d'un couple envoyé par l'Institut de Recherches de Johannesburg.

Les doses inoculées ont été de 1/10 de cm³ de sang de souris ou de rats infectés : doses fortes quand le nombre de spirochètes par champ était en moyenne de 100 à 150, doses faibles si le nombre de spirochètes par champ était en moyenne de 1 à 2. Les voies d'inoculation : intrapéritonéale, sous-cutanée et conjonctivale furent utilisées.

Les caractéristiques de l'infection ont été les suivantes :

— Période d'incubation : 1 à 6 jours, en rapport avec la quantité de virus injecté et la sévérité de la voie d'inoculation.

— Durée de la maladie apparente : 13 à 29 jours.

— Durée de l'infection inapparente (à partir du dernier jour où des spirochètes furent trouvés en goutte épaisse) : non recherchée,

lques animaux inoculés.

j.	16e j.	17e j.	18e j.	19e j.	20e j.	21e j.	22e j.	23e j.	24e j.	25e j.	26e j.	27e j.	28e j.	29e j.	30e j.	31e j.	32e j.	33e j.	34e j.	35e j	36e j.
	1/150	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0	1/100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1/15	1/5	0	0	0	0	0	0	0
	1/150	1/4	1/40	1/100	1/150	0	0	0	1/100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—
	1/100	1/5	0	0	0	0	1/100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—
	0	1/50	1/25	1/50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—
)0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
)	1/4	1 150	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0	0	0	0	0	0	1/150	1/20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—
	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4	1/150	1/100	1/25	1/3	5	5	1/5	0	1/150	1/5	2	20	M							
)0	1/10	1/60	1/150	0	1/300	1/300	1/15	1/10	0	0	0	0	1/100	1/2	0	0	0	1/100	1/100	1/50	1/10
	M																				
40	1/150	1/20	1/40	1/150	0	0	0	0	1/80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—
)	150	15	0	0	M																
)0	0	0	0	0	0	1/200	1/200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—
7																					

P. : intrapéritonéale.
c. : sous-cutanée.
: conjonctivale.

faute d'animaux en quantité suffisante. Cependant des intervalles de dix jours entre deux poussées furent observés vers la terminaison de l'infection sanguine, une fois même douze jours.

— Nombre des récurrences : 3 à 4, toujours nettement marquées.

— Durée des accès : 1 à 5 jours ; le dernier étant souvent à peine ébauché.

— Richesse en spirochètes du sang : très variable mais cependant en rapport avec la quantité de virus inoculé et la voie utilisée. Avec des doses massives (totalité du sang du cœur d'une souris renfermant plus de 150 spirochètes en moyenne par champ), par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée, nous avons obtenu un véritable feutrage de spirochètes, masquant les éléments figurés du sang, tandis qu'avec des doses faibles le nombre des spirochètes n'a parfois jamais dépassé 2 par champ en moyenne. Avec les doses

faibles la richesse maxima n'était parfois obtenue qu'à la 2e récurrence.

Mortalité : nulle avec les trois souches. Nous avons essayé d'exalter la virulence de la souche RAM... par passages successifs sur souris de façon à obtenir un animal dont le sang renferme plus de 150 spirochètes par champ. Deux souris ont reçu dans ces conditions la totalité du sang du cœur d'un autre animal. Malgré la voie sévère employée, les deux souris ont survécu, après n'avoir présenté des spirochètes innombrables dans le sang périphérique que passagèrement.

Les trois souches enfin se sont comportées de façon à peu près identique, avec des différences légères dans leur virulence.

2° *Rat blanc.* — A l'inverse de ce qui avait observé avec la souris blanche, la réceptivité du rat blanc adulte n'a pas semblé identique avec des doses inoculées paraissant comparables. De plus la mise en évidence des spirochètes a souvent été laborieuse principalement après la première récurrence sanguine.

Les doses inoculées furent double de celles de la souris et les voies d'inoculation identiques.

Dans ces conditions, les caractéristiques de l'infection ont été les suivantes :

— Période d'incubation : 1 à 6 jours.

— Durée de la maladie apparente : 5 à 17 jours.

— Nombre des récurrences 1 à 3.

— Durée des accès : 1 à 5 jours, parfois à peine ébauchés.

— Richesse en spirochètes du sang : si avec des doses massives (totalité du sang du cœur d'un autre rat présentant plus de 150 spirochètes par champ en moyenne) nous avons observé un véritable feutrage de spirochètes, certains animaux n'ont pas contre avec des doses fortes ou faibles présenté que de rares parasites, notamment pour l'un d'eux le chiffre maximum trouvé fut 1 spirochète pour 15 champs.

— Mortalité : nulle quelle que fut la quantité de virus injecté.

— Enfin les différences de virulence entre les trois souches ont été un peu plus accusées qu'avec la souris.

3° *Cobaye.* — Les cobayes adultes inoculés avec des doses fortes par voie intrapéritonéale n'ont jamais présenté de spirochètes dans leur sang périphérique pendant 20 jours. Le poids des animaux variait de 600 à 700 g.

Des passages sur souris, après ponction de sang du cœur, les 5e, 11e et 16e jours avec la souche RAM... sont demeurés négatifs et n'ont pas permis de mettre en évidence une infection inapparente.

COMPORTEMENT DES ANIMAUX NOUVEAU-NÉS

CUBONI (4) avec *Spirochæta duttoni*, puis BALTHAZARD, MOFIDI et BAHMANYAR (5) avec *Spirochæta microti* ont montré l'intérêt de l'emploi des animaux nouveau-nés.

1° *Souris blanches.* — Les doses injectées ont été de 1/20 de cm³ de sang, la richesse en spirochètes variant de 0 à 1 par 10 champs. La voie sous-cutanée fut la seule utilisée.

Les caractéristiques de l'infection furent les suivantes :

— Période d'incubation : 1 à 5 jours.

— Durée apparente de la maladie : 5 (avec décès) à 35 jours.

— Nombre des récurrences : 1 (suivie de mort) à 7.

— Durée des accès : 2 à 7 jours. Les accès étaient parfois difficiles à séparer les uns des autres et avaient tendance à s'étaler dans le temps.

— Richesse en spirochètes : variable, parfois faible.

— Mortalité : en étroite dépendance avec la souche utilisée.

Souche RAT... : mortalité nulle, infection comparable à celle de la souris adulte.

Souche RAZ... : tous les souriceaux succombèrent en 10 à 15 jours.

Souche RAM... : la plupart des animaux firent une maladie comparable à celle des animaux adultes, l'un d'eux présenta une affection longue à allure chronique (7 récurrences étalées sur 35 jours), un autre enfin mourut le 27ᵉ jour, avec poussée spirochétienne terminale, anémie et cachexie progressives.

Les différences de virulence, à peine ébauchées avec les animaux adultes, ont donc été très accusées ; la souche la plus virulente fut la souche RAZ..., la moins la souche RAT.

2° *Rats blancs.* — Les doses injectées ont été de 1/10 de cm³ de sang, la richesse en spirochètes variant de 0 à 1 par champ. La voie sous-cutanée fut la seule utilisée.

Les caractéristiques de la maladie furent les suivantes :

— Période d'incubation : 1 à 10 jours.

— Durée apparente de la maladie : 7 (avec décès) à 25 jours.

Nombre des récurrences : 1 (suivie de mort) à 4, souvent difficiles à apprécier.

— Durée des accès : jusqu'à 12 jours dans un cas, avec tendance très marquée à s'étaler dans le temps.

— Richesse en spirochètes : toujours importante et souvent présence de spirochètes innombrables pendant 3 ou 4 jours consécutifs.

— Mortalité : en étroite dépendance avec la souche inoculée.

Souche RAT... : mortalité nulle.

Souche RAZ... : mort rapide en quelques jours.

Souche RAM... : mort tardive avec anémie et cachexie progressives.

— Là encore les différences de virulence furent des plus accentuées et en concordance parfaite avec les résultats obtenus sur les souriceaux.

3° *Cobayes.* — Ils furent tous inoculés avec des doses fortes intrapéritonéales (2/10 de cm^3 de sang renfermant de 100 à 150 spirochètes par champ).

Certains animaux ne présentèrent jamais de spirochètes visibles. Chez les autres les spirochètes ne furent décelés que dans les 3 premiers jours au plus, et ne dépassèrent pas le nombre de 1 par 20 champs.

Avec deux souches, les passages de sang du cœur furent positivement les 7e et 15e jours. Avec la souche RAZ..., malgré la présence de rares spirochètes les 2 premiers jours, ces mêmes passages restèrent négatifs.

L'infection apparente fut donc, quand elle exista précoce et passagère, et l'infection inapparente n'est pas la règle. La souche RAZ... qui fut la plus virulente pour les souris et les rats se montra au contraire avec le cobaye avirulente.

Neurotropisme

Le neurotropisme fut important pour les souris et rats adultes. Nous avons observé pour les souris adultes les résultats positifs suivants : 50e jour (souche RAM...) avec une période d'incubation chez la souris inoculée avec le broyat de cerveau de 18 jours, 157e jour (souche RAZ...) avec 11 jours d'incubation.

Avec le rat adulte (souche RAM...) le cerveau était encore infectant le 71e jour, avec une période d'incubation de 5 jours chez la souris.

Notons que deux broyats de cerveau de souris du 61e jour et du 160e jour (souche RAM...) furent négatifs.

Conclusions

Des expériences précédentes, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° *Animaux adultes.* — 1° Les différentes souches étudiées ont présenté de légères différences dans leur virulence vis-à-vis des animaux réceptifs.

2° La souris fait une maladie purement sanguine longue, sans aucune mortalité. Le neurotropisme est important. Sa réceptivité régulière en fait l'animal de choix pour l'isolement, l'étude et l'entretien des souches.

3° Le rat blanc a une réceptivité moins égale. Il fait une infection plus courte comparativement que la souris : le nombre des accès et leur durée sont moindres, la richesse en spirochètes plus faible. On ne note aucune mortalité, mais le neurotropisme paraît accusé.

4° Le cobaye n'a pas été jusqu'à maintenant réceptif : pas d'infection sanguine décelable, pas d'infection inapparente.

5° On sait que le comportement des principaux spirochètes récurrents transmis par les tiques est le suivant :

— *Spirochæta persica* (6) et *Spirochæta hispanica* (7) sont avant tout pathogènes pour le cobaye bien que rat et souris soient réceptifs.

— *Spirochæta turicatæ* (8-9) est d'une virulence à peu près égale pour les deux groupes d'animaux (rat et souris et cobaye).

— *Spirochæta microti* (5) provoque chez les souris une infection plus ou moins intense, mais courte et non mortelle ; la réceptivité du rat est très variable. Le cobaye fait une infection inapparente.

— *Spirochæta duttoni* (7) donne chez le rat et la souris des infections sanguines longues à mortalité variable, tandis que le cobaye ne fait qu'une infection inapparente.

Le spirochète malgache se comporte donc expérimentalement comme un spirochète s'apparentant au groupe *Duttoni* avec cette double particularité : absence de mortalité chez le rat et la souris et jusqu'à présent non réceptivité du cobaye.

2° *Animaux nouveau-nés.* — Nous n'avons pas pu rechercher la sensibilité des lapins nouveau-nés. Cependant des expériences précédentes on peut tirer les conclusions suivantes :

1° L'emploi des animaux nouveau-nés permet d'apprécier très nettement les différences de virulence entre les souches : allure de l'infection, mortalité, densité sanguine spirochétienne.

2° Les rongeurs nouveau-nés, souris, rat et cobaye sont infiniment plus sensibles que les rongeurs adultes.

3° Le cobaye fait une infection précoce et écourtée, suivie ou non d'une infection inapparente assez longue. Il est donc réceptif.

4° Avec le rat et la souris, on observe en général : des accès nombreux, une longue durée des récurrences, une richesse en spirochètes accentuée, une mortalité importante dépendant étroitement de la souche inoculée.

Mais cette fois le rat est plus réceptif que la souris : richesse en spirochète toujours très grande quelque soit la dose inoculée, mortalité supérieure, étalement plus grand des accès.

On peut schématiser ainsi l'allure de la maladie chez ces deux

espèces, sous réserve que l'infection sanguine fut toujours plus intense chez le rat :

a) *une forme bénigne non mortelle :* purement sanguine et comparable à celle de la souris adulte;

b) *une forme mortelle traînante :* à évolution subaiguë, avec amaigrissement progressif aboutissant à la cachexie, accompagné ou non d'anémie intense. A l'autopsie, les lésions macroscopiques sont peu importantes, et l'on n'observe qu'une rate parfois moyennement hypertrophiée, exceptionnellement très grosse;

c) *une forme aiguë mortelle :* sans lésions autopsiques.

5° L'étude du comportement des divers spirochètes récurrents sur les animaux nouveau-nés n'est que fragmentaire, cependant le spirochète malgache se comporte différemment de ceux déjà étudiés :

— *Spirochæta persica* (5) provoque chez les rats et souris des infections du même type que chez les animaux adultes, jamais mortelles.

— *Spirochæta microti* (5-10) entraîne la mort des souris et des rats avec une rate énorme noirâtre, un foie décoloré, de l'hématurie et de l'ictère, le cobaye ne faisant qu'une infection brève et faible.

— *Spirochæta duttoni* (4) chez le cobaye ne donne qu'une infection sanguine nette, sans mortalité.

Conclusions générales

1) Il s'ensuit que le spirochète malgache fait donc partie du groupe des spirochètes récurrents pathogène pour le rat et la souris, et non du groupe pathogène pour le cobaye.

2) De plus, il semble qu'il soit nécessaire dans l'étude de la sensibilité expérimentale des spirochètes d'étudier non seulement le comportement sur les animaux adultes, mais aussi celui des animaux nouveau-nés. Les résultats couplés obtenus permettent de mettre en évidence des différences très nettes. Leur généralisation faciliterait le classement des diverses espèces connues.

3) Enfin expérimentalement le spirochète malgache semble se comporter comme un spirochète du Groupe Dutton, mais à spécificité plus étroite pour les animaux de laboratoire.

Institut Pasteur de Tananarive.
Hôpital Befelatanana (Tananarive).

Bibliographie

1. Néel (R.), Payet (M.) et Gonnet (C.). — I. La fièvre récurrente à Tiques de Madagascar. Historique. Etat actuel de la question. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, p. 384.

2. Thézé (J.). — Un cas de fièvre récurrente observé à Madagascar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, 4, p. 509.
3. Lamoureux (A.). — Trois cas de fièvre récurrente sur la côte Ouest de Madagascar. Inoculation positive à la souris. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, 5, p. 268.
4. E. Cuboni. — Infezione sperimentale con Spirochæta duttoni nel coniglio e nella cavia. *Bolet. Inst. Seroter. Milanese*, 1929, 8, p. 413.
5. Balthazard (M.), Mofidi (C.) et Bahnanyar. — Essai de reclassement de certains spirochètes récurrents. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, 41, p. 399.
6. Delpy (L.) et Rafyi (A.). — Sur la fièvre récurrente sporadique en Iran. Contribution à l'étude expérimentale de *Spirochæta persica*. *Annales de parasitologie humaine et comparée*, 1939, 17, p. 45.
7. Nicolle (Ch.) et Anderson (Ch). — Etude comparative de quelques virus récurrents pathogènes pour l'homme. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1927, 16, p. 123.
8. Brumpt (E.) et Brumpt (C.). — Identité des spirochètes des fièvres récurrentes des Hauts Plateaux mexicains et de *Spirochæta turicatæ*. *Ann. Par. hum. et comparée*, 1939, 27, p. 287.
9. Davis (G.). — Relapsing fever : the guinea-pig is an experimental animal in the study of *O. turicata*, *O. parkeri* and *O. hermsi* strains of spirochetes. *Publ. Health Rep.*, 1939, 54, p. 1721.
10. Rafyi (A.) et Maghami (G. R.). — Recherches sur l'infection expérimentale des rongeurs par *Spirochæta microti*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, p. 215.

NOTES SUR LE TRAITEMENT DES NOUVEAUX TRYPANOSOMÉS A L'INSTITUT PASTEUR DE BRAZZAVILLE PENDANT L'ANNÉE 1948

Par J. CECCALDI, E. TRINQUIER et H. ARNOULT (*)

L'Institut Pasteur de Brazzaville a traité en 1948, 155 nouveaux trypanosomés dont la classification s'est faite en tenant compte des indications suivantes :

Malades de la période L. S. (**) : + T dans le suc ganglionnaire ou dans le sang ou dans les 2 à la fois.
L. C.-R. : éléments $\leqslant 3$. Albumine totale $\leqslant$ 0 g. 25 o/o.

Malades en période de réaction méningée : + T dans le suc ganglionnaire ou dans le sang ou dans les 2 à la fois.
L. C.-R. : éléments > 3 et $\leqslant 30$. Albumine totale $\leqslant$ 0 g. 25 o/o.

(*) Séance du 14 décembre 1949.
(**) La numération des éléments du L. C.-R. est faite à la cellule de Max Lévy et le tube de Sicard Cantaloupe est utilisé pour la détermination du taux de l'albumine du L. C.-R.

Stade de méningo-encéphalite : + T dans le suc ganglionnaire ou dans le sang ou dans le L. C.-R. ou dans les 3 à la fois.

L. C.-R. : nombre d'éléments > 30. Albumine ⩾ 0 g. 25.

A la faveur de ces données nos 155 nouveaux trypanosomés se répartissent de la façon suivante :

Malades en période L. S. = 53 soit 34,19 o/o
» » R. M. = 18 » 11,61 o/o
» » M. E. = 84 » 59,19 o/o

Mais si nous retenons que 61 de ces malades nous ont été adressés par le S. G. H. M. P. au cours de 2 tournées faites dans le couloir « le médecin étant allé au malade » et que parmi eux 8 étaient à la période L. S. 12 en R. M. et 8 en période nerveuse avancée ; il se trouve que la répartition des 94 malades restants adressés par les formations sanitaires de la ville ou dépistés à l'occasion de la délivrance du Passeport-Sanitaire, ou encore venus d'eux-mêmes est la suivante :

Malades en période L. S. = 12 = 12,16 o/o
» » R. M. = 6 = 6,38 o/o
» » M. E. = 76 = 80,80 o/o

Ce pourcentage élevé de sujets ainsi vus pour la 1re fois à une période nerveuse avancée n'a rien de surprenant : c'est celui généralement observé quand on attend que le « malade vienne au médecin ».

Parmi les différentes médications appliquées nous retiendrons celles sur lesquelles nous n'avons pas encore eu l'occasion d'attirer l'attention, intéressant un lot relativement important de sujets, et nous indiquerons pour chaque schéma de traitement les malades intéressés et les résultats observés.

A. — Traitement a la pentamidine

Une seule injection intramusculaire du produit à raison de 5 mg./kg. d'une solution à 4 o/o dans l'eau distillée.

Il a été injecté de la sorte 112 mg. ou 3 cm³ 05 de la solution dans le cas du plus jeune de nos malades (F. 4.887) et 360 mg. ou 8 cm³ 85 chez le malade F. 4.941.

Le contrôle du L. C.-R. se situe généralement 1 mois après l'injection.

Malades de la période lymphatico-sanguine :

15 malades dans ce cas nous ont donné :

Malades non contrôlés au niveau du L. C.-R. en fin de traitement. 3

Malades soumis au contrôle normal de fin de traitement (succès) mais non revus dans la suite 2

Malades dont les bons résultats se maintiennent de 3 à 9 mois après le traitement 7

Malades dont l'évolution est surprise de 1 à 10 mois après le traitement 3

Signalons qu'à la faveur de ce traitement, les malades qui avaient des trypanosomes dans les ganglions seulement les ont vu disparaître après 5 heures (F. 4.949), 6 heures (F. 4.996) moins de 24 heures (F. 4.848 et 4.967) et entre 24 heures et 48 heures (F. 4.821).

Chez le malade F. 4.989 où les trypanosomes avaient été décelés dans le sang avant traitement, on les retrouvait 1 heure après celui-ci, mais ils n'étaient plus vus après 6 heures.

Chez le malade F. 4.949 les trypanosomes disparaissaient des ganglions 5 heures après le traitement mais étaient mis en évidence à nouveau les 3e, 4e, 5e jours, une seconde injection de pentamidine à la même dose fut alors faite le 27-9 et les parasites ne reparurent plus dans la semaine qui suivit. Toutefois sa formule liquidienne qui était : L. C.-R. = 2-0,20-OT, devenait L. C.-R. = 2-0,30-OT le 22-10-48, puis L. C.-R. = 2-0,40-OT le 4-2-49 malgré une cure de tryparsamide instituée après le 1er contrôle du 22-10-48

La médication se poursuivit par moranyl et tryparsamide en alternance.

Malades de la période de réaction-méningée :

La même formule de traitement a été essayée sur 3 malades présentant une *irritation méningée minime*, puisque l'hyperleucocytose du L. C.-R. se situait chez eux à 6 cellules dans 2 cas et à 7 dans le 3e et que le taux de l'albumine était de 0 g. 22 Deux évolutions ont été constatées : dans un cas cette évolution intervenait dès le 1er contrôle (F. 4.880) et dans l'autre 6 mois après. Chez le 3e malade (F. 4.882) la formule du L. C.-R. était encore en équilibre plus de 6 mois après la médication.

B. — Traitement a la lomidine (méthane-sulfonate de pentamidine)

8 injections intramusculaires d'une solution à 5 0/0 du produit — une injection chaque jour, 8 jours durant ; 1re injection à la dose de 2 mg./kg., seconde à 2 mg.5/kg. et suivantes à 3 mg./kg.

Malades de la période lymphatico-sanguine :

30 malades ont été traités.

Il s'agit de sujets qui au dépistage présentaient un L. C.-R. dont le nombre des cellules n'excédait pas 3 et le taux d'albumine atteignait 0 g. 22 0/00. Toutefois chez 2 d'entre eux le nombre des cellules était respectivement de 5 et de 4 et dans un 3e cas l'albumine atteignait 0 g. 25 0/00.

La plupart de ces malades furent dépistés par le 1er Secteur du S. G. H. M. P. qui les évacua sur l'Institut Pasteur pour y parfaire leur traitement et y être contrôlés. 8 d'entre eux ne furent pas suivis.

Dans de telles conditions nos résultats sont les suivants :

Malades ayant interrompu leur traitement ou l'ayant suivi entièrement mais non soumis au contrôle de fin de cure.	8
Malades dont le traitement a été un succès mais non revus dans la suite.	6
Malades dont les bons résultats se maintiennent de 6 à 10 mois après le traitement	12
Malades ayant évolué dans les délais de 1 à 7 mois.	3
Rechute sanguine.	1

Voici résumés les observations des quatre derniers malades.

B... An... F. 4.905, F. 26 ans, batéké Alima, dépistée le 7-6-48 au poste à bois de Maye-Dombi.

Examen : 45 kg. *Gl* = + *T*, Sg = OT, L. C.-R. = 1-0,20-OT ; est traitée à la lomidine du 9-6 au 17-6-48.

GE = journalières pratiquées du 18 au 24-6-OT ; puis 9-7-48 : poids = 47 kg. 700 Gl = OT, 3/C = OT, L. C.-R = *16-0,22-OT.*

Le malade reçoit alors de la tryparsamide du 23-7 au 18-10-48 soit au total 19 g. 20 du produit.

Contrôle de fin de traitement le 25-10-48 = 51 kg., 3/C = OT, GE = OT, G = O, L. C.-R. = 1-0,22-OT.

Dernier contrôle : 20-5-49 = 45 kg. 550, 3/C = OT, GE = OT, G = O, L. C.-R. = 1-0,20-OT.

M'Bouq... A... F. *4.997*, G. 14 ans, Bochi, est dépisté au poste à bois de N'Gabé le 15-5-48 ; examen : poids 32 kg., *Gl* = + *T*, Sg = OT, L. C.-R. = 2-0,15-OT.

Est traité à la lomidine du 15-5 au 22-5-48.

Contrôle le 27-12-48 : poids 32 kg., 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = *54-0,42-OT.* Il reçoit alors de la tryparsamide du 3-1 au 24-3-49 soit 15 g. 30.

Contrôle de fin de traitement le 30-3-49 : 34 kg. 100, 3/C = OT, GE = O, L. C.-R. = 6-0,30-OT.

Alad... Bonn... F. 4.994, H. 21 ans, Bochi, dépisté à N'Gabé en période L. S. est traité par la lomidine du 15-5 au 22-5-48.

Contrôle le 29-12-48 : 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = *53-0,24-OT.*

Il reçoit alors moranyl et tryparsamide en alternance du 12-1 au 19-2-49 durant 6 semaines puis de la tryparsamide seule au cours des 6 semaines qui suivent soit au total 3 g. 60 de moranyl et 21 g. 30 de tryparsamide.

Le 6-4-49 contrôle : 3/C = OT, GE = OT, G = O, L. C.-R. = 1-0,24-OT.

Ond... Magl... F. 4.859, H. 37 ans, Bochi, dépisté au poste à bois de Bokaba le 23 mai 1948 : examen : sang = + *T*, Gl = O, L. C.-R. = 3-0,25-OT.

Est traité à la lomidine du 24-5-48 au 31-5-48.

Contrôles ; 1 et 9-6-48 : 3/C = OT ; 2-7 : 3/C = OT, puis 9-7-48 : 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 1-0,25-OT.

8-12-48 Gl = OT, Sg = + *T*, L. C.-R. = 2-0,15-OT.

Ce contrôle est effectué par le S. G. H. P. M. qui renvoie le malade à l'Institut Pasteur où de nombreux examens sanguins dont *P. sternale* s'avèrent négatifs.

L'état général est excellent et il *n'est pas traité*.

Nouveau contrôle le 13-5-49 : 69 kg. 700 : 3/C = OT, GE = OT, G = O, L. C.-R. = 1-0,22-OT ; le malade est ensuite contrôlé par le docteur Lejeune, Chef du « Secteur médical Mushie » au Congo Belge qui trouve :

6-11-49 : GE = + T, L. C.-R. = 45,3-0,30-OT ; l'intéressé est alors renvoyé en territoire français pour y reprendre son traitement.

Ainsi sur 16 malades traités et revus dans des délais inférieurs à 10 mois 12 sont des succès, 3 évoluent, et l'un rechute dans le sang.

Ajoutons que chez les 3 malades dont l'évolution nerveuse s'est poursuivie les moyens habituels d'investigation n'ont pas permis de déceler de trypanosomes.

Malades en période de réaction-méningée :

Deux malades dont le nombre des cellules du L. C.-R. était de 6 seulement, l'albumine ne dépassant pas 0 g. 22 0/00, ont reçu cette médication.

Chez le 1er (F. 4.897) de l'hyperleucocytose était encore notée un mois environ après la fin du traitement d'attaque et sa formule rachidienne ne se trouvait pas améliorée par une cure de tryparsamide.

Chez le second (F. 4.904) 6 mois après le traitement les cellules du L. C.-R. étaient toujours au nombre de 7 et le taux de l'albumine n'était pas modifié. Le benjoin était à la même date :

002.001.210.000.000.0.

En tenant compte des autres signes tels que : amaigrissement, céphalée irrégulière, fièvre, asthénie, etc..., il n'est pas illogique de penser que ce malade à de fortes chances de poursuivre son évolution.

C. — Traitement par pentamidime intraveineuse suivie de tryparsamide

5 injections intraveineuses de pentamidine sont suivies de 12 injections de tryparsamide.

Une injection de pentamidine est faite chaque jour 5 jours durant ; doses 1 mg. 50/kg. le 1er jour, 1 mg. 75/kg. le 2e, 2 mg./kg. les 3e, 4e, et 5e. Dose Mx 110 mg. en une injection ; la tryparsamide suit à raison d'une injection par semaine à doses normales.

Malades atteints de méningo-encéphalite :

20 malades font partie de ce lot et 4 d'entre eux présentent seuls des trypanosomes dans le L. C.-R. Les résultats s'établissent ainsi :

Le malade est un succès en fin de traitement mais n'est pas revu.	1
Malades dont les bons résultats du traitement se maintiennent :	
depuis moins de 6 mois.	4
depuis de 6 mois à 1 an	7
depuis plus d'un an.	2
Malade ayant bénéficié d'un traitement de consolidation suivi de bons résultats.	1
Malades dont l'évolution est surprise moins de 6 mois après la fin du traitement d'attaque.	4
Décès en cours de traitement.	1

Malades en réaction méningée :

3 malades présentant des trypanosomes dans le sang et dans les ganglions (F. 4.793 et 4.802) ou seulement dans les ganglions (F. 4.927) mais dont les modifications du L. C.-R. témoignent d'une irritation méningée légère sont traités de la sorte. Les bons résultats acquis se maintiennent depuis 8 mois chez l'un et depuis 7 mois chez les 2 autres.

D. — Traitement par pentamidine intraveineuse plus tryparsamide suivies de tryparsamide seule

5 injections de pentamidine plus tryparsamide sont suivies de 7 injections de tryparsamide seule ; durée du traitement 12 semaines.

Modalités : La pentamidine en solution à 1 o/o injectée par voie intraveineuse à la dose Mx 2 mg./kg., plafond de 100 mg. en une injection, est suivie immédiatement dans la même aiguille de l'injection de tryparsamide à dose normale. Une injection est faite chaque semaine.

Les 7 injections de tryparsamide qui suivent se font aussi chaque semaine à doses normales.

Malades au stade de méningo-encéphalite :

4 malades dont deux présentent des trypanosomes dans le L. C.-R. traités de la sorte donnent les résultats suivants :

F. 4.825. Dépistage : Gl = OT, 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = *150-0,56-+ T.*
Fin de traitement : 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 4-0,25-OT.
Six mois après : 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 2-0,22-OT.
Un an après : 3/C = OT, GE = OT, L. C.-R. = 3-0,20-OT.

F. 4.828. Dépistage : Gl = + T, 3/C = + T, L. C.-R. = *61-0,40-OT.*
Fin de traitement : 3/C = OT, GE = O, G = O, L. C.-R. = 3-0,24-OT.
Quatre mois après : 3/C = OT, GE = OT, L. C.-R. = 2-0,20-OT.

F. 4.829. Dépistage : Gl = + T, 3/C = OT, G = + T, L. C.-R. = *150-0,45-+ T.*
Fin de traitement : 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 2-0,20-OT.
Sept mois après : 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 0-0,20-OT.
Treize mois après : 3/C = OT, GE = OT, G = O, L. C.-R. = 0-0,20-OT.

F. 4.831. Dépistage : Gl = + T, 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = *105-0,40-OT.*
Fin de traitement : 3/C = OT, GE = OT, G = O, L. C.-R. = 2-0,20-OT.
Dix mois après : 3/C = OT, GE = OT, G = O, L. C.-R. = 1-0,18-OT.
Seize mois après : 3/C = OT, GE = OT, G = O, L. C.-R. = 1-0,22-OT.

E. — TRAITEMENT PAR LOMIDINE INTRAVEINEUSE SUIVIE DE TRYPARSAMIDE

5 injections intraveineuses de lomidine dose Mx 2 mg./kg. dès la 3e injection sont suivies de 12 injections de tryparsamide à doses normales, 1 injection chaque semaine.

Malades au stade de méningo-encéphalite :

Pour 15 malades il est obtenu : 4 malades dont le traitement d'attaque est un succès mais non revus.

6 malades dont les bons résultats se maintiennent de 3 à 5 mois.

5 malades dont l'évolution continue après ce traitement.

Pour l'un de ces derniers la médication doit se poursuivre immédiatement (F. 4.952) alors que chez les 4 autres l'évolution n'est surprise que 3 à 4 mois après la fin du traitement d'attaque.

Traitement par synergie moranyl + tryparsamide

Injection hebdomadaire de moranyl (1 cg./kg.) + tryparsamide 3 cg./kg. Douze injections au total.

Malades au stade de méningo-encéphalite :

Sur 14 malades soumis à cette médication dès leur dépistage onze reçoivent la cure complète ; chez deux la médication synergique est suspendue après 4 et 5 injections pour être remplacée par la tryparsamidine seule à doses normales et un seul en très mauvais état général reçoit au préalable 3 injections de tryparsamide puis est soumis au traitement synergique. 12 de ces malades présentaient des trypanosomes dans le L. C.-R. et tous ont été suivis jusqu'au début 1949.

Voici leurs résultats :

Malades dont les bons résultats sont constatés :	
à la fin du traitement d'attaque	3
après 3 à 6 mois	1
après 6 mois à un an	4
Malades ayant nécessité un traitement de consolidation suivi de bons résultats	3
Malades dont l'évolution est constatée 8 mois après le traitement d'attaque	1
Décès	2

Traitement par moranyl et tryparsamide employés en alternance

Une injection de chaque produit, dilution au 1/10 dans l'eau distillée est faite à doses normales par voie intraveineuse toutes les semaines. Tryparsamide le lundi et moranyl le jeudi. 12 injections de chaque au total.

Malades au stade de méningo-encéphalite :

Sur les dix malades de ce lot 9 d'entre eux présentaient au dépistage des trypanosomes dans leur L. C.-R. Les résultats *immédiats* de leur traitement s'établissent de la façon suivante :

Malades dont le traitement d'attaque est un succès :	
Succès constatés dès la fin du traitement	2
Succès se maintient de 3 à 4 mois après la fin du traitement d'attaque	3
Malades auxquels un traitement de consolidation doit être appliqué en raison des résultats insuffisants du traitement d'attaque.	2
Malades dont l'évolution se poursuit dans les trois mois	2
Décès	1

Conclusions

Nous avons soumis un certain nombre des nouveaux trypanosomés de l'année à différentes formules de traitement que nous venons d'exposer ; leurs résultats immédiats autorisent les conclusions suivantes :

1° Le traitement par une seule injection intramusculaire de pentamidine à raison de 5 mg./kg. ne peut être retenu chez les trypanosomés de la période de L. S. et de la période de R. M. Nous avons observé en effet 30 o/oo d'évolutions nerveuses dans des délais inférieurs à 9 mois chez les premiers et 2 évolutions en moins de 6 mois sur 3 malades de la seconde catégorie.

2° La lomidine ou méthane-sulfonate de pentamidine employée par voie intramusculaire 8 jours de rang à raison de 2 mg./kg. la 1re injection, 2 m. 5/kg. la seconde et 3 mg./kg. les suivantes nous a donné sur un total de *16 malades* de la période L. S. suivis de 6 mois à 1 an 18,75 o/o d'évolutions nerveuses et 6,25 o/o de rechutes sanguines autrement dit 25 o/o d'échecs.

Ces derniers résultats sont à peu de chose près ceux que nous avons obtenus antérieurement avec la pentamidine injectée par voie intraveineuse (1 et 2). Ainsi qu'on pouvait le prévoir cette médication s'est avérée inefficace chez les malades dont le L. C.-R. était très légèrement modifié.

3° Dans les cas de trypanosomiase nerveuse avérée pour des conditions d'observation sensiblement identiques mais avec des lots de malades d'importance différente nos résultats sont les suivants :

54,54 o/o de succès et 45,45 o/o d'échecs avec le méthane-sulfonate de pentamidine (lomidine) intraveineux suivi de tryparsamide ; 57,14 o/o de succès et 42,85 o/o d'échecs (évolutions nerveuses 14,28 o/o et décès 28,57 o/o) avec le moranyl et la tryparsamide employés en synergie ; enfin 50 o/o de succès et 50 o/o d'échecs (33,33 o/o d'évolutions nerveuses et 16,66 o/o de décès) quand le moranyl et la tryparsamide ont été utilisés en alternance.

Ces résultats très voisins intéressent des lots comportant respectivement 11, 7 et 6 malades.

4° Chez d'autres trypanosomés se trouvant aussi au stade de méningo-encéphalite nous obtenons par contre 68,42 o/o de succès et 31,57 o/o d'échecs en les traitant avec la pentamidine intraveineuse suivie de tryparsamide (19 malades) — cette médication permet de traiter également avec succès 3 malades de la période de réaction méningée.

Enfin 5 injections de pentamidine administrés une chaque semaine par voie intraveineuse avec la tryparsamide puis suivies de 7 injec-

tions de tryparsamide seule ont donné 4 succès complets sur 4 malades dont 3 sont maintenant suivis depuis plus d'un an.

Cette formule de traitement ne concerne évidemment qu'un nombre réduit de malades mais elle gagnerait certainement en raison de ses résultats à être essayée sur une plus grande échelle.

Institut Pasteur de Brazzaville (A. E. F.).

Bibliographie

(1 et 2) Ceccaldi (J.), Pellissier (A.) et Arnoult (H.). — Résultats éloignés du traitement de la maladie du Sommeil à la période lymphatico-sanguine par la pentamidine administrée par la voie intraveineuse (1re et 2e Notes). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, p. 152 à 156 et 250 à 256.

INFECTIONS EXPÉRIMENTALES A *TRYPANOSOMA CRUZI* CHAGAS CHEZ L'HOMME A PROPOS DE LA BIOTHÉRAPIE DU CANCER

Par H. GALLIARD, L. C. BRUMPT et R. MARTINEZ (*)

L'action physiologique des différents trypanosomes sur l'hôte a incité depuis longtemps les chercheurs à user de ces propriétés dans un but thérapeutique et pyrétothérapique.

Les premiers essais sur l'homme sont dus à Dios et Werngreen en Argentine (1924), Bonacci (1931), avec *Trypanosoma cruzi*.

Le rôle de l'infection sur le développement des tumeurs a été bientôt étudié. Karczag, Csaba et Nemeth (1931), se basant sur le fait que les trypanosomes provoquent une carence considérable en oxygène, ont étudié l'action de *Trypanosoma equiperdum* sur des souris atteintes d'adéno-carcinome d'Ehrlich. Ils en conclurent que l'allongement de la durée de l'incubation des tumeurs traduisaient peut-être une atténuation de la malignité des néoplasmes et qu'une thérapie du cancer par trypanosomose provoquée était possible.

Dès 1929, G. Roskin avait commencé à publier les résultats de ses recherches sur l'action de la toxine des protozoaires sur les cancers expérimentaux. Il avait choisi *Trypanosoma cruzi* pour sa propriété de provoquer des infections chroniques et surtout en raison de son organotropisme. Il constata en effet une survie plus longue sur les souris simultanément greffées avec le carcinome d'Ehrlich et infectées avec *T. cruzi*; sur les coupes de tumeurs

(*) Séance du 11 janvier 1950.

on trouvait des formes *Leishmania* dans les cellules cancéreuses désintégrées. On sait que les processus fébriles inhibent la croissance des tumeurs, mais Roskin n'observa pas les mêmes résultats avec d'autres parasites. Cependant la destruction des cellules n'était pas mécanique, puisque l'auteur obtint des résultats semblables avec un extrait des corps parasitaires contenant une fraction active, ou endotoxine, préparée à partir du sang de la souris, ou des cultures. Appliqué à l'homme en 1941, le traitement provoque un arrêt du développement des tumeurs, arrêt des hémorragies, rétrocession des adénopathies, amélioration de l'état général.

Les auteurs Sud-Américains, en particulier Evandro-Chagas, de 1933 à 1936 firent des expériences d'inoculation chez les cancéreux, ainsi que Torrealba, Talice (observations inédites).

Au cours de ces dernières années, c'est surtout le cancer expérimental qui a attiré l'attention. En effet, Malisoff, modifiant la technique de Roskin, obtient des régressions partielles et souvent complètes d'adéno-carcinomes mammaires de la souris. Engel (1944) n'obtient pas de résultats avec l'endotoxine sur le « Mouse ascitis tumour ».

Hauschka et son école expérimentèrent de 1945 à 1948, sur une large échelle avec différentes souches de carcinome ou sarcome. L'infection avec les trypanosomes vivants produit une inhibition significative de la croissance des tumeurs, mais pas de régression. Les formes *Leishmania* étaient parfois trouvées dans les cellules cancéreuses, plus souvent dans le stroma des tumeurs. L'action inhibitrice de *T. cruzi* était cependant nette, car si l'on jugulait l'infection avec le Bayer 7.602, la croissance de la tumeur reprenait. Par contre l'endotoxine est sans action.

Pour Spain, Molomut et Warshaw, l'adénocarcinome mammaire n'est pas inhibé par *T. cruzi*, sauf quand le diamètre des tumeurs n'excède pas un centimètre. Belkin, Tolbic, Kahler et Shear ont constaté l'inefficacité des lysats sur l'évolution du sarcome 37. Enfin Rudali (1943) n'a pas constaté de différences dans l'évolution des greffes d'un épithélioma lymphotrope de l'utérus (souche Guérin, 1934) greffé chez le rat avant ou pendant l'infection à *T. cruzi*.

*
* *

Si contradictoires soient-ils les résultats de ces expériences pouvaient constituer un espoir pour des malades qui n'ont plus rien à espérer des méthodes thérapeutiques classiques.

De plus trois cas d'infections contractées par le personnel du laboratoire avec des souches différentes, nous avaient démontré la bénignité de l'infection chez l'adulte. Par ailleurs ces inoculations expé-

rimentales avaient été déjà pratiquées par Dios et Werngreen, Bonacci, Roskin, Evandro Chagas, Torrealba, Talice. Pour ces raisons, nous nous sommes crus autorisés à satisfaire la demande de certains chefs de service des hôpitaux de Paris (*) en pratiquant sur des malades, des inoculations avec les virus récoltés par le professeur E. Brumpt au cours de ses voyages en Amérique du Sud, et à accroître ainsi nos connaissances sur cette affection (**).

I. — *Evolution clinique.* — La maladie de Chagas par inoculation se traduit par deux symptômes principaux et constants quoique très variables dans leur intensité et leurs caractères : un accident inflammatoire local, ou chagome d'inoculation (Mazza), et l'hyperthermie qui le suit de près.

Plusieurs autres symptômes décrits dans la maladie naturelle existaient chez nos malades. Mais ils se sont tous montrés inconstants, même ceux, comme la tachycardie par exemple, à qui on attribue une grande valeur diagnostique dans les pays d'endémicité.

Chancre d'inoculation : la réaction locale comprend deux éléments, l'un, développé au point d'inoculation a été observé sans exception ; l'autre, l'adénopathie satellite, s'est montrée inconstante (Le chagome est figuré en hachures sur les graphiques).

a) Inoculation avec déjections de *triatomes* sur des scarifications. Il se produit très rapidement une papule urticarienne, entourée d'un cercle érythémateux de 5 à 6 cm. de diamètre, qui n'est pas spécifique et qui disparaît en quelques heures.

La lésion spécifique, le chagome apparaît après une période de latence de 5 à 12 jours, 10 jours en moyenne.

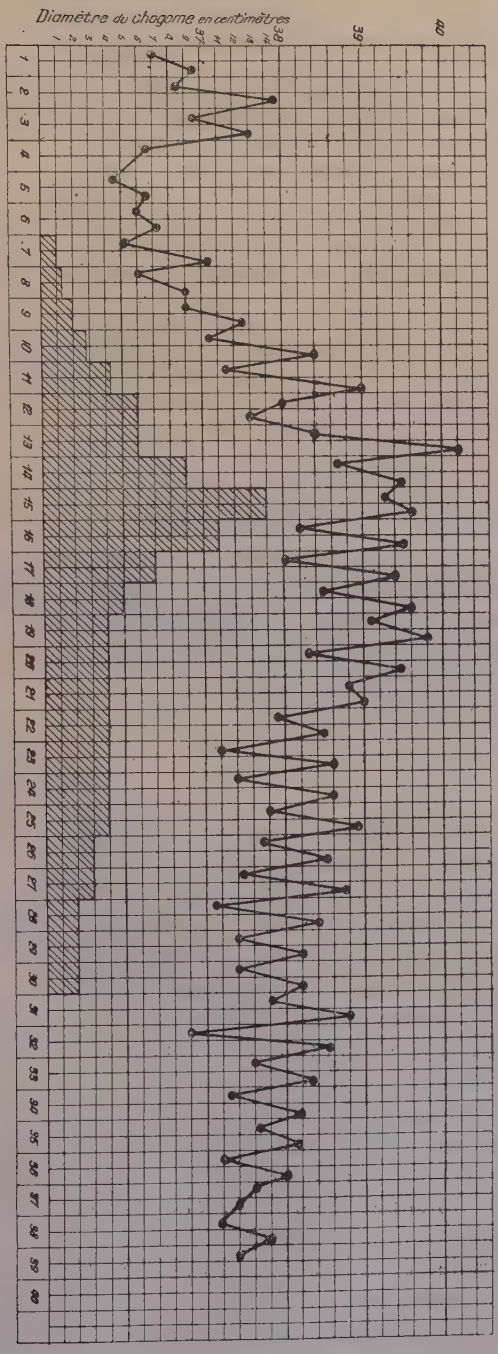
Il n'y a pas de différences très sensibles avec l'apparition de l'œdème périoculaire après infection accidentelle ou expérimentale : 14 jours dans le cas de Heir et L. Brumpt, 12 jours chez un malade de Chagas, 2 semaines dans un cas de Packchanian.

La lésion atteint son maximum le 15e jour et disparaît entre le 19e et le 30e jour. Elle n'a donc qu'une durée moyenne de 14 jours (maximum 24 jours, minimum 10). Dans les histoires cliniques rapportées par Mazza, l'œdème facial et périoculaire, analogue du chancre d'inoculation, présente une persistance beaucoup plus grande suivant l'âge : 6 mois chez une fille de 17 ans.

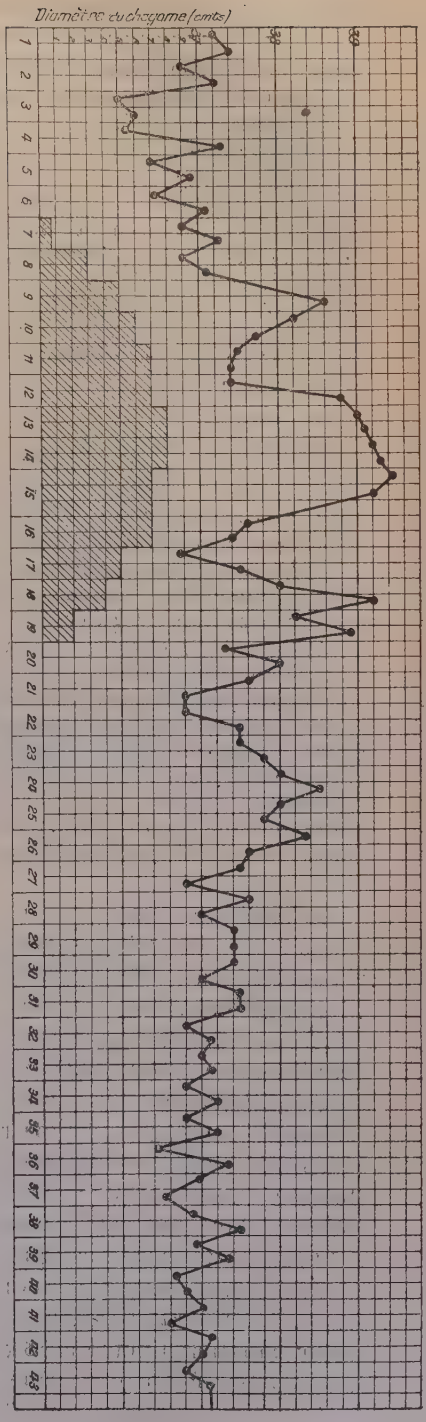
La lésion débute par une papule arrondie ou ovalaire, rosée, prurigineuse. Elle s'agrandit et devient rouge, tuméfiée, chaude, peu douloureuse, parfois ecchymotique. Parfois on voit des stries hémorragiques

(*) Ce sont MM. Rachet, à Bichat, Marcel Joly à l'Hôtel-Dieu. MM. Léger et Gibert à la Salpêtrière, Paul Chevallier à Broussais, Huguenin et Fauvet à l'Institut du Cancer. Nous tenons à les remercier d'avoir bien voulu contrôler les effets de la thérapeutique sur l'évolution des différents cas.

(**) Le détail des observations et la bibliographie complète ont été donnés par l'un de nous dans sa thèse (R. Martinez, Paris, 1949).



Fièvre du type régulier. Cas n° 1.
Fig. 1.



Fièvre du type irrégulier. Cas n° 3.
Fig. 2.

superficielles entourant la zone centrale de scarification. Dans un cas la lésion a pris un aspect phlycténulaire.

La régression se fait ensuite avec desquamation, puis le chagome disparaît complètement.

Il existe donc un certain parallélisme entre l'aspect du chancre expérimental et celui qu'il présente dans la maladie naturelle. Mais les lésions présentées par nos malades, rappellent davantage le chancre d'inoculation de la trypanosomose africaine, tel qu'il a été décrit par Muraz (Encyclopédie médico-chirurgicale). « Une plaque rouge violacée, surélevée, plus ou moins circulaire, mesurant 2 à 5 cm. de diamètre ; ou un empâtement phlegmoneux qui avorte, ou un pseudo furoncle sans tête. Il ne dure guère qu'une semaine. Il disparaît, laissant à sa place une cicatrice hyperchronique indélébile ».

On peut en effet concevoir le chagome comme une réaction inflammatoire aiguë provoquée par la prolifération *in situ* des trypanosomes dans les cellules d'origine mésenchymateuses. Cette conception inspirée par les travaux de Vianna, E. Dias, Mayer, Mazza, Romana, etc. est confirmée par l'observation de formes *Leishmania* dans des frottis de lymphe du chagome chez deux de nos malades, au douzième jour.

Ces ressemblances cliniques viennent à l'appui de tout ce que l'on sait actuellement sur l'existence presque constante de formes préhématiques des protozoaires sanguicoles.

b) Quand l'inoculation est faite par injection sous-cutanée de sang de souris trypanosomée, il se produit, une semaine après, une plaque rouge érythémateuse, de la surface d'une paume, prurigineuse, parfois douloureuse, parfois pseudo-phlegmoneuse. Elle disparaît huit jours après sans laisser de traces. Elle s'accompagne d'une adénite peu développée évoluant parallèlement. Cette lésion n'est donc plus précoce que le chagome et semble dépourvue de spécificité, bien que Talice ait constaté que le sang de souris saine provoque, chez un même malade, une réaction beaucoup plus légère que le sang parasité.

L'hyperthermie. — C'est le second élément à peu près constant dans l'histoire de nos malades. On sait qu'elle manque parfois dans la maladie naturelle (34 fois sur 100 dans une statistique de Mazza).

Elle débute 10 à 16 jours, 13 en moyenne, après l'inoculation, puis monte progressivement en 5 jours sans frissons, ni céphalée, oscille entre 38° et 39°5 pendant une semaine avec des clochers fugaces dépassant 40°, puis décroît pendant 2 à 3 semaines, progressivement, en lysis. Le type rémittent avec maximum vespéral est constant. Cette période fébrile dure de 27 à 45 jours. Elle est bien tolérée. Quand elle est redevenue normale, nous n'avons pas observé dans nos cas de nouvelles ascensions imputables à l'infection, contrairement à ce qui se passe dans la maladie naturelle.

Ces courbes (fig. 1 et 2) ont été obtenues avec la souche *Cura*. Avec le virus *Vickersæ*, la fièvre s'est montrée beaucoup plus atténuée, montant à peine à 38°3 entre le 14e et le 27e jour, ce qui correspond en effet à une virulence moindre pour l'homme.

Eruptions cutanées. — Elles ont été décrites par C. Chagas et

surtout par Mazza (Schizotrypanides). Talice a décrit des lésions du type érythème noueux. Nous avons observé deux fois des éruptions : l'une sous forme de placard érysipélatoïde de la région présternale et qui disparut 3 ou 4 jours après. Le même malade présenta par la suite d'autres éléments éruptifs qui rappelaient les schizotrypanides urticariformes de Mazza. Dans un autre cas, ce fut une éruption purpurique à type pétéchial sur les membres inférieurs.

Signes cardiaques. — Ils ont apparu dans deux cas. Mais l'un avait déjà présenté des troubles cardiaques avant l'inoculation.

Dans l'autre, l'origine trypanosomique des troubles est rendue vraisemblable par l'existence d'un électrocardiogramme normal avant l'infection. Vers le 40e jour le malade ressentit des palpitations, de l'essoufflement, et les œdèmes apparurent. L'électrocardiogramme montre que l'onde T est franchement négative en D1, isoélectrique en D2. Il n'y a pas de décalage du segment ST (Dr. di Matteo). Ce malade n'avait présenté que des symptômes de la période primaire assez effacés. Cette observation semble confirmer ce que l'on sait sur la précocité des troubles cardiaques qui a été démontrée par Mazza dans la maladie naturelle.

La tachycardie n'a été nettement observée que dans ce cas où ce symptôme a persisté après la défervescence. Nous n'avons dans aucun cas, observé d'arythmie qui est le symptôme le plus fréquent de la maladie de Chagas naturelle.

Adénopathies. — D'après Mazza, il existe toujours, dans la maladie naturelle, une pléiade de ganglions satellites du chagome. L'un est plus gros et plus enflammé et l'on y trouve des parasites dans 90 o/o des cas. Dans les autres les parasites n'existent que dans 32 o/o des cas.

Dans nos cas expérimentaux, l'adénopathie s'est révélée inconstante et légère, toujours unique, non inflammatoire, difficile à apprécier au membre supérieur, plus nette au membre inférieur. Aucun malade n'a montré d'adénite généralisée que Mazza considère comme étant due à une sensibilisation par les toxines du chagome et que l'on voit surtout chez les enfants. Il est vrai que nos sujets présentaient, avant l'inoculation, des adénopathies multiples.

Splénomégalie. — Nous l'avons observée dans deux cas. Elle est modérée et se produit du 20e au 35e jour de l'infection.

Dans aucun cas nous n'avons observé d'hépatomégalie.

Œdèmes de la face. — Mazza a décrit, en dehors de l'œdème inflammatoire, périoculaire, primitif et lié au siège de l'inoculation, un œdème secondaire, non inflammatoire, pseudo-myxœdé-

mateux. Talice a insisté récemment sur ce symptôme tombé dans l'oubli.

Chez deux de nos malades, inoculés aux membres, cet œdème secondaire s'est produit le 28e jour chez l'un, le 30e chez l'autre, sous forme d'infiltration sous-cutanée, généralisée de la face, élastique, non douloureuse, ne gardant pas l'impression du doigt. L'aspect bouffi était caractéristique. Chez l'un d'eux, cet œdème a persisté jusqu'à la mort.

Symptômes digestifs. — Nos malades n'ont présenté ni état saburral, ni douleurs, ni diarrhée. L'appétit était souvent conservé. D'après Talice, c'est généralement la règle chez l'adulte alors que, chez l'enfant, la maladie de Chagas a une symptomatologie digestive bien caractérisée.

Symptômes respiratoires. — Mazza a décrit des complications respiratoires du type bronchitique ou broncho-pneumonique au décours de la maladie de Chagas. Mais chez aucun malade nous n'en avons observées qui fussent imputables à la maladie. Chez ceux qui étaient atteints d'affections pulmonaires chroniques, aucune aggravation ne fut constatée.

Aucun symptôme d'ordre neurologique que l'on puisse rapporter à la maladie de Chagas n'a été observé.

II. — *Evolution parasitologique.*

Deux souches ont été employées : la souche Cura (Brumpt, Vénézuela) et la souche Vickersae (Malamos) conservées au laboratoire sur réduvidés. C'est la première qui a donné les résultats les meilleurs. L'autre n'a donné que des résultats inconstants.

L'inoculation du virus a été faite soit par injection sous-cutanée de sang de souris, soit pour se rapprocher davantage des conditions naturelles, par dépôt de déjections de triatomes sur des scarifications.

Les infections les plus riches ont été obtenues par injection sous-cutanée du sang total de souris (souche Cura). Dans un cas, à la période d'acmé, on a trouvé 4 trypanosomes par champ (obj. 6 × ocul. 9 Stiassnie). Ce chiffre considérable ne correspond pas, bien entendu, avec les infections que l'on rencontre chez l'homme dans les conditions naturelles.

L'infection par scarification ne donne, pour ainsi dire jamais, un parasitisme important. Dans un cas cependant on a trouvé constamment des trypanosomes en goutte épaisse et à l'état frais du 13e au 43e jour, date de la mort.

L'examen donne en général un résultat positif du 14e au 22e jour après l'inoculation, en moyenne 17 jours. Dans certains

cas, les parasites n'ont pu être décelés pendant toute la durée de la maladie.

De plus, il y a une relation très nette, en proportion inverse, entre la durée d'incubation parasitaire et l'intensité des réactions cliniques générales et locales.

Dans deux cas, les parasites sont devenus plus nombreux au bout de 30 à 40 jours.

Le nombre de parasites n'a pas toujours été proportionnel à l'intensité des symptômes de la période aiguë, au contraire. L'infestation sanguine n'atteint en général son maximum que lorsque les symptômes de la période aiguë sont en régression.

Le xénodiagnostic avec *Rhodnius prolixus* a donné deux résultats négatifs, dus vraisemblablement au mauvais vouloir des malades. Dans deux cas d'infection accidentelle au laboratoire avec le même virus, les résultats ont été positifs bien qu'aucun trypanosome n'ait pu être décelé en goutte épaisse.

Nous avons cherché les formes locales dans la sérosité du chagome d'inoculation. Les formes *Leishmania* dans les cellules du type histiocytaire ont été trouvées, très rares d'ailleurs, dans deux cas.

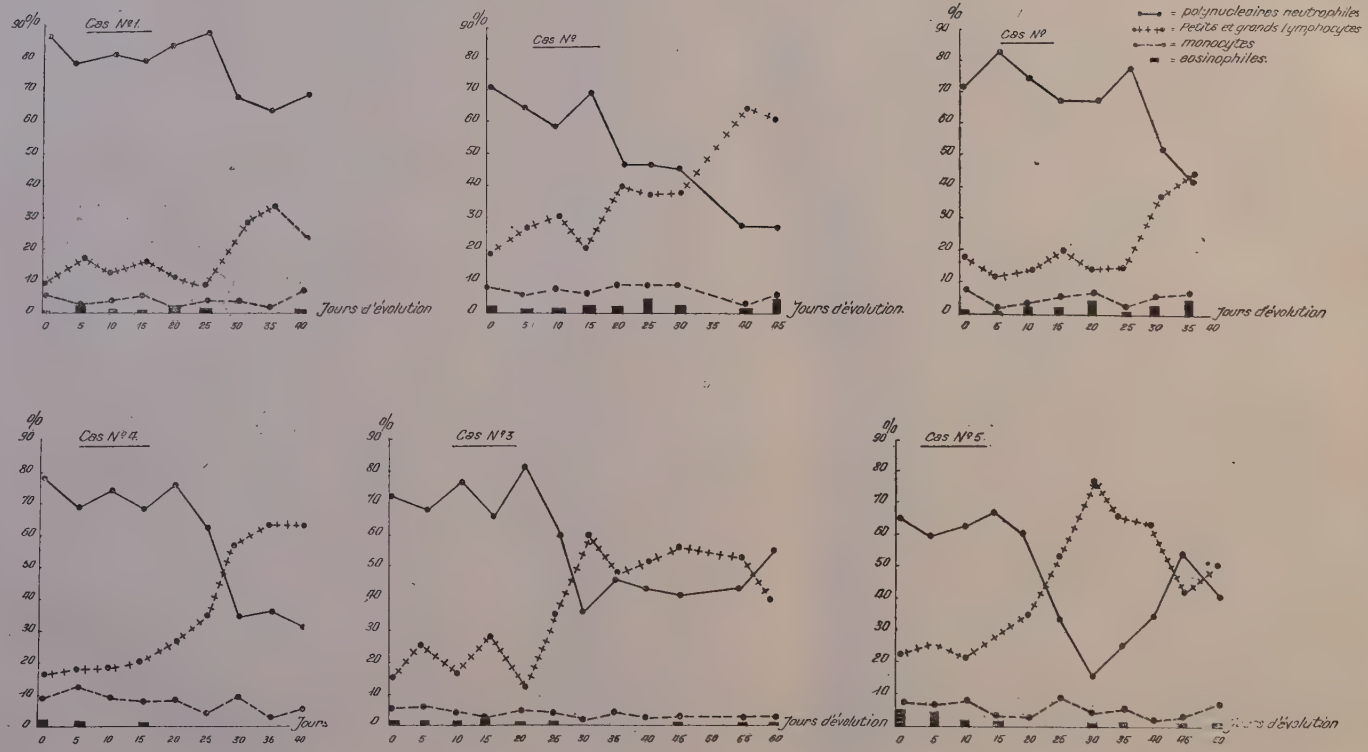
Hématologie. — Les modifications hématologiques, au cours de la maladie de Chagas sont connues depuis Ezequiel Dias (1912). D'après lui il se produit, à la période aiguë, une leucocytose avec macro-lymphocytose accentuée et micro-lymphocytose légère. A la période chronique le pourcentage des granulocytes neutrophiles remonte, accompagné d'une éosinophilie discrète et apparition de myélocytes éosinophiles. Nino en Argentine, Wood aux Etats-Unis, chez l'animal, Mazza en Argentine et Talice en Uruguay, chez l'homme, ont précisé et complété les conclusions de Dias. Mazza insiste sur la poussée monocytaire du début, et montre la persistance de l'éosinophilie qu'il retrouve plus de 2 ans après le début de l'infection. Mazzotti a constaté aussi l'éosinophilie au Mexique. Pour Talice, il y a une poussée monocytaire discrète au début, à laquelle se substitue progressivement la lymphocytose.

Dans les cas étudiés par nous, les résultats des numérations globulaires sont sans valeur, étant donné l'état des patients et le traitement radiologique qu'ils avaient subi. Cependant les variations de la formule leucocytaire ont été si uniformes et constantes qu'elles sont certainement attribuables à la maladie de Chagas.

Dans tous nos cas il s'est produit une poussée macro et micro-lymphocytaire 25 à 40 jours après l'inoculation. Auparavant il existait une granulocytose neutrophile, bien explicable chez ces malades, qui s'est maintenue pendant 25 jours environ. A partir de ce moment le pourcentage des lymphocytes augmentait et

TABLEAU I

Evolution leucocytaire au decours de la maladie de CHAGAS.



atteignait son point culminant le 30e ou 35e jour, une fois le 44e jour. A cette période la lymphocytose variait entre 45 et 65 o/o (une fois 79 o/o).

Cet état persiste pendant près d'un mois. Puis la courbe des lymphocytes décroît, tout en restant au-dessus de la normale, et croise à nouveau celle des neutrophiles.

Il y a donc une certaine différence avec la maladie naturelle où ce type de formule leucocytaire est considéré comme caractéristique de la phase aiguë. Mais cette différence dans la chronologie du processus peut tenir au fait que la date de l'inoculation, dans les conditions naturelles, est toujours imprécise.

Il est intéressant aussi de constater que ce phénomène s'est produit dans deux cas (43 et 63 o/o) qui ne présentaient que des formes très frustes avec faible réaction locale et courbe fébrile à peine ébauchée, avec absence de trypanosomes dans un cas et une seule forme trouvée dans l'autre. C'est donc un symptôme de présomption d'une certaine valeur.

Nos observations diffèrent de celles des autres auteurs par l'absence d'augmentation des monocytes typiques à n'importe quelle période de l'évolution.

Nous n'avons retrouvé l'éosinophilie tardive (5 à 6 o/o) que chez deux malades inoculés avec du sang de souris. Il est possible que nos malades n'aient pas été suivis pendant un temps suffisamment long. Dans 4 cas, une éosinophilie fugace s'est manifestée le jour même et 5 jours après, mais elle relève d'un processus différent.

Nous avons constaté fréquemment chez nos malades l'apparition des cellules plasmocytaires au décours de la maladie. Dans 4 cas ces cellules existaient antérieurement, mais leur nombre a augmenté pendant l'évolution de l'infection. Ajoutons que les numérations ont été faites sur 1.000 éléments leucocytaires. Par ailleurs les plasmocytes présentaient de grandes différences d'aspect et de taille, ce qui est considéré par Bessis comme constant dans les hyperplasies plasmocytaires.

Ces plasmocytes sont parfois remplis d'inclusions cytoplasmiques et rappellent la cellule de Mott, encore que leur rareté ait empêché de leur appliquer la réaction de Peruzzi pour prouver la fuschinophilie de ces inclusions. Ces formes, extrêmement rares, n'existaient que chez deux malades alors que l'un de nous les a trouvées aisément chez trois sujets jeunes, un porteur de sarcome et deux sujets sains infectés accidentellement. Il est possible que les réactions hémopoïétiques puissent être différentes chez nos malades, étant donné leur âge, leur état général et le traitement subi. Mazza, Romana et Zambra ont trouvé des cellules analogues dans un ganglion satellite d'un chancre d'inoculation. On sait d'ailleurs

que ces cellules ne sont pas spécifiques de la maladie de Chagas et on les a signalées dans d'autres affections.

III. — *Action de la maladie de Chagas expérimentale sur les tumeurs* : nous avons traité 26 cas qui se distribuent ainsi :

23 cancers d'origine épithéliale diverses, dont :

— 6 épithéliomas malpighiens (cancer développé sur une brûlure à l'avant-bras, cancer de l'amygdale, du sinus maxillaire et de la langue et deux adénopathies cervicales à point de départ inconnu) ;

— 2 cancers du sein (une récidive locale après opération, et un cancer inopérable avec métastase cérébrale) ;

— 2 épithéliomas glandulaires (du rectum et du frein de la langue) ;

— 2 épithéliomas intermédiaires (col de l'utérus et adénopathie cervicale à point de départ inconnu) ;

— 1 épithélioma malpighien atypique (adénopathie cervicale) ;

— 7 épithéliomas cutanéo-muqueux d'histologie non précisée dont 3 cancers de l'œsophage, cancers de l'épiglotte, de la peau (mollet), du voile du palais. Un cancer anal développé sur rétrécissement par maladie de Nicolas Favre ; une polypose colique dégénérée, un cancer thyroïdien et un cancer de la région zigomatique ;

— 2 tumeurs sarcomateuses : un lymphosarcome de la région sacro-iliaque et un sarcome fibroblastique d'une côte ;

— et enfin, tumeur non spécifiée de la région parotidienne.

Parmi ces 26 malades nous savons que 11 sont morts, 15 jours à 5 mois après l'inoculation. Cinq autres, ont été emmenés par leur famille et nous n'avons pas la preuve de leur mort. Les dix derniers sont sortis de l'hôpital et ont été perdus de vue, après un temps d'observation variant entre un et trois mois.

Les résultats cliniques favorables ont été l'amélioration et la réduction d'un énorme épithélioma du mollet, l'amélioration, dès l'apparition de la fièvre, d'une grosse adénopathie néoplasique ulcérée qui s'est maintenue pendant un mois et 10 jours, la diminution de volume d'énormes bourgeons néoplasiques dans un cas de cancer du sinus maxillaire. Dans un cas de tumeur parotidienne et un autre d'épithélioma de la langue, une sédation assez brève de la douleur. La trypanosomose ne semble pas dans ces cas avoir prolongé la survie.

Dans un cas de cancer anal greffé sur rétrécissement dû à la maladie de Nicolas Favre et qui présentait la plus forte infection sanguine observée, on a noté une amélioration nette de l'état général, malgré la température élevée, et un arrêt de la sécrétion.

Enfin tout dernièrement, dans un cas d'épithélioma cylindrique glandulaire de la sous-muqueuse rectale, ulcéré à la peau, on a noté la rétrocession de la masse tumorale, la disparition des bourgeons et la cicatrisation de la peau.

Au point de vue histologique sept biopsies et un prélèvement *post-*

mortem ont été faits. Une seule fois on a trouvé des images de lyse cellulaire qui pourraient être attribuées à l'infection chagasique (Mme Dontzoff). Aucune forme *leishmania* n'a été trouvée ni dans les cellules cancéreuses ni dans le stroma des tumeurs.

Il n'était pas question dans ce travail de donner une opinion générale et définitive sur la valeur thérapeutique de la méthode. Nous ne sommes pas qualifiés pour le faire et d'autre part les circonstances ont voulu que les observations soient trop brèves. Il ne pouvait être question de priver des malades, à la période de début de l'affection, de la thérapeutique radiologique dont l'efficacité est reconnue, ni de la retarder d'un seul jour. Il a fallu se contenter de cas déjà très avancés.

Dans ces conditions hautement défavorables, il semble illusoire de demander d'emblée à une méthode quelconque des résultats définitifs

Résumé

Vingt-six malades atteints de tumeurs néoplasiques diverses ont été infectés avec deux souches de *Trypanosoma cruzi*, conservées sur *Rhodnius prolixus*, soit par inoculation sous-cutanée de sang de souris, soit avec les déjections des réduvidés sur la peau scarifiée.

Le chagome d'inoculation atteint son maximum le 15e jour et disparaît le 30e. L'hyperthermie est constante, débutant au bout de 13 jours en moyenne, oscillant autour de 39°5 pendant une semaine, puis décroîssant pendant 2 à 3 semaines. Les éruptions sont observées parfois. Les troubles cardiaques caractéristiques de la maladie naturelle se sont produits dans un cas. L'adénopathie et la splénomégalie sont modérées. Les œdèmes secondaires de la face ont été vus deux fois.

La présence des trypanosomes dans le sang est visible en général du 14e au 22e jour de la maladie, pendant 17 jours en moyenne. La durée d'incubation parasitaire est inversement proportionnelle à l'intensité des réactions cliniques générales et locales. Par contre le nombre des parasites n'est pas toujours en rapport avec cette intensité. Des formes *leishmania* ont été trouvées deux fois dans le chagome d'inoculation.

La formule leucocytaire a montré des modifications constantes et caractéristiques, et qui se produisent même dans des cas très frustes : lymphocytose débutant le 25e jour et atteignant 45 à 65 o/o pendant un mois.

L'éosinophilie tardive a été constatée dans 2 cas. L'apparition ou l'augmentation du nombre des cellules plasmocytaires est fré-

quente. Dans certains cas ces cellules contenaient des inclusions rappelant celles de la cellule de Mott.

Au point de vue de l'effet de la maladie de Chagas sur les tumeurs cancéreuses, certains résultats favorables ont été observés : réduction de tumeurs et d'adénopathies, disparition des bourgeons néoplasiques et cicatrisation, amélioration de l'état général. Dans l'ensemble, la trypanosomose ne semble pas avoir prolongé la survie. Dans un cas, sur sept biopsies, on a trouvé des images de lyse cellulaire qui pourraient être attribuées aux trypanosomes.

Les essais ayant porté, pour des raisons faciles à comprendre, sur des cas très avancés et pratiquement désespérés, il est impossible de tirer une conclusion précise quant à l'efficacité de cette méthode thérapeutique.

Faculté de Médecine de Paris,
Institut de parasitologie.

LA FILARIOSE HUMAINE EN COCHINCHINE : RECHERCHES ÉPIDÉMIOLOGIQUES EN PAYS MOÏ

Par J. CANET (*)

Bien que la filariose humaine ne joue qu'un rôle secondaire dans la pathologie indochinoise et que ses manifestations morbides soient beaucoup moins importantes qu'en Afrique ou en Océanie, cette affection n'en est pas moins très courante dans plusieurs régions de l'Indochine où elle mérite de provoquer de nouvelles recherches d'ordre épidémiologique et clinique. Jusqu'ici en effet elle n'a guère été étudiée qu'au Tonkin : nous montrerons dans ce travail qu'on la rencontre très fréquemment parmi certaines peuplades de l'Indochine Méridionale qui vivent sur les premiers contreforts des Hauts-Plateaux situés aux confins de la Cochinchine, de l'Annam et du Cambodge.

Première Partie

Répartition et fréquence de la filariose humaine en Indochine.

Nous n'insisterons pas sur l'historique des recherches sur la filariose en Indochine, dont on trouvera tous les éléments dans les travaux cités à la fin de ce mémoire. Nous nous contenterons de rappeler que cette affection est connue au Tonkin depuis 1906 et que deux espèces de microfilaires y ont été décrites chez l'homme, toutes

(*) Séance du 11 janvier 1950.

deux nocturnes et pourvues de gaine : *W. bancrofti* et *W. malayi*. C'est à Mathis et Léger, en 1910, que l'on doit la première étude systématique sur la filariose humaine dans ce pays. Jusqu'en 1937 on rapporta à la seule filaire de Bancroft tous les cas observés : à cette date, H. Galliard décrivit à Hanoï un parasite humain nouveau pour l'Indochine, mais identique en tous points à la microfilaire découverte par Brug en Malaisie en 1927 et que ce dernier appela *Microfilaria malayi*. Le nématode adulte qui donne naissance à cette microfilaire n'ayant pas été rencontré à cette époque, on lui laissa ce nom jusqu'à ce que l'on ait eu connaissance des publications de Rao et Maplestone identifiant le parasite adulte sous le nom de *Wuchereria malayi*.

On possède sur la fréquence de la filariose humaine dans les différentes régions de l'Indochine des renseignements de valeur très inégale :

A) *Au Tonkin et en Annam.* — C'est au Tonkin que jusqu'ici la filariose humaine a semblé la plus fréquente et a été le mieux étudiée. Le tableau suivant compare les principaux indices trouvés par Mathis et Léger en 1911 et par Galliard en 1937 au cours d'examens *nocturnes* :

Régions	Mathis et Léger, 1911			H. Galliard, 1937		
	Sujets examinés	Parasités	o/o	Sujets examinés	Parasités	o/o
Delta Tonkinois.	1.794	89	4,96	1.121	83	7,20
Moyenne-Région.	352	5	1,46	251	37	2,70
Haute-Région. .	604	10	1,65	241	9	3,70
Nord-Annam . .	102 79 99	0 0 1	0,30	/	/	/
o/o extrêmes . .	o/o minimum 1,25 o/o o/o maximum 9 o/o			o/o minimum 3 o/o o/o maximum 25 o/o		

En outre H. Galliard trouve 4,80 o/o de filariens à Hanoï et 6,20 o/o à Nam-dinh, chiffres qui seraient d'ailleurs inférieurs à la réalité.

Le fait que les résultats obtenus en 1911 et en 1937 varient presque du simple au double ne correspond pas, d'après cet auteur, à une augmentation vraie du nombre des malades durant la période

de 26 ans qui sépare les deux enquêtes mais provient simplement d'une différence dans la technique utilisée.

Pour Mathis et Léger les foyers de filariose se rencontreraient surtout dans le Delta, alors que certaines parties de la Haute-Région, telles que la vallée du Haut-Fleuve Rouge et la vallée de la Rivière Noire, en sont indemnes.

Tous les pourcentages publiés avant 1937 ne concernaient théoriquement que la *filaire de Bancroft :* lorsqu'il eut individualisé *f. malayi*, H. Galliard compara la fréquence réelle des deux espèces restées jusque-là confondues et obtint les chiffres suivants :

— pour *W. malayi* . . . . . 4,54 o/o
— pour *W. bancrofti*. . . . . 2,71 o/o

Il montra de plus la coexistence des deux filaires à la fois dans le Delta et dans la Haute-Région mais en insistant sur le fait que, si le nombre des individus parasités est à peu près identique dans les régions hautes et basses du Tonkin, toutefois la proportion relative des deux espèces varie d'une façon très importante selon les secteurs, *W. malayi* dominant nettement dans le Delta et disparaissant presque complètement dans la Haute-Région.

Par contre à l'issue d'une enquête effectuée dans la Moyenne-Région en 1939, Toumanoff, Try et Chang, après avoir confirmé l'existence de *W. malayi*, conclurent que cette dernière espèce se rencontre aussi fréquemment dans la Haute-Région tonkinoise que *W. bancrofti*, voire plus souvent.

B) *Indochine Méridionale.* — Très peu d'indices ont été publiés pour l'Ouest et le Sud de la péninsule. En 1912, Bauche et Bernard confirment la rareté de la filariose au Sud du Tonkin et dans le Centre-Annam.

Pour le Laos, Bédier signale seulement un cas de filaire de Bancroft à Vientiane en 1925. Nous avons des raisons de croire, comme on le verra ultérieurement, que la filariose est exceptionnelle au Cambodge.

Dans le Sud-Annam, Cadet signale trois cas de filariose en 1916 à Phantiet, dont un chez un Européen ; Koun rapporte de même en 1923 un cas de chylurie due à *F. bancrofti* chez un Européen en Annam.

Pour la Cochinchine, les renseignements sont également très rares : en 1908, Noc constate une filariose autochtone chez un Européen à Saïgon; l'année suivante, C. Broquet et R. Montel en décrivent une autre chez un Annamite. La seule statistique de quelque importance pour le Sud-Indochinois a été fournie en 1923 par H. Guérin et Le Chuitton qui, étudiant la filariose humaine dans la région de Saïgon, trouvent les indices suivants : Filles publiques : 9 sur 200 soit 4,50 o/o ; Matelots cochinchinois : 13 sur 84 soit 15,47 o/o ;

Tonkinois résidant en Cochinchine : 2 sur 16 soit 12,50 o/o.

En ne considérant que les Cochinchinois, le nombre des filariens serait donc, d'après ces auteurs, de 22 sur 284 soit 7,75 o/o, mais ces chiffres proviennent de catégories trop spéciales et d'un nombre de sujets trop restreint pour qu'on puisse les tenir comme définitifs. D'autre part M. Capponi rapporte que, sur 20.000 frottis ou gouttes épaisses examinés au Laboratoire du paludisme de l'Institut Pasteur de Saïgon en 1947, deux seulement contenaient des microfilaires : par ailleurs, sur 5.000 autochtones appartenant aux régions de Djiring, de Kep, de Kompong-Cham, de Poulo-Condor, aucun n'a été trouvé porteur de microfilaire. Il est juste toutefois de faire remarquer, au sujet de ces examens en série, qu'ils ont été pratiqués dans la journée, qu'ils étaient destinés non pas à la recherche systématique de la filariose mais bien à celle des hématozoaires du paludisme et que, par conséquent, quelques embryons ont pu échapper aux investigations. Enfin un certain nombre de ces lames provenaient non de sujets vietnamiens mais de militaires européens ou africains du Corps Expéditionnaire.

On voit donc que si les renseignements concernant la filariose humaine sont abondants et précis pour le Tonkin, il n'en est pas de même pour l'Indochine Méridionale : des indices déjà anciens que nous possédons pour cette région on ne peut tirer aucune conclusion certaine, si ce n'est toutefois que la maladie semble bien être très rare dans la Basse-Cochinchine, ce qui ne serait d'ailleurs pas en accord avec les chiffres publiés par Guérin et Le Chuitton en 1923 : mais ces derniers pourcentages manquant incontestablement de précision et d'ampleur, on peut sans risquer d'être contredit, affirmer que la question de la filariose dans le Sud-Indochinois est entièrement à reprendre, à commencer par les données statistiques.

Tel était, dans ses grandes lignes, l'état des recherches sur l'épidémiologie de la filariose humaine en Indochine en 1947 lorsque nous avons entrepris les nôtres dans le pays Moï.

Recherches sur la filariose humaine, parmi la main-d'œuvre vietnamienne et cambodgienne des plantations (Régions de Honquan et de Chup).

I. — Milieu géographique et humain

La région de Honquan et du Bassin du Song-Bê où, depuis septembre 1947, nous avons recherché la filariose humaine, est située à l'extrémité septentrionale de la Province de Thudaumot, à 120 km.

au Nord de Saïgon, en pleine zone accidentée (altitude 80 à 100 m.) et possède un réseau hydrographique très développé qui explique l'extrême abondance de la faune entomologique et, par suite, la permanence de l'hyperendémie malarienne.

Cette région, voisine de la frontière Cochinchine-Cambodge-Annam, constitue vers le Sud de la Péninsule, les premiers contreforts du « pays Moï », pays de hauts-plateaux qui occupe tout l'hinterland indochinois. Elle est recouverte par la forêt (grande forêt alternant avec la forêt clairière et la jungle de bambou) sur laquelle ont été conquis, peu à peu, des milliers d'hectares dont le défrichement a permis la réalisation de vastes plantations d'hévéas.

De ce développement économique est né un aspect démographique local très particulier, caractérisé par la coexistence sur le même territoire de trois groupes humains distincts appartenant à deux races différentes, à savoir :

a) *Sur les plantations* mêmes, cohabitent dans des villages parfaitement outillés au point de vue social et médicalement bien contrôlés, deux populations de race vietnamienne : les *Tonkinois* et les *Cochinchinois*.

— *Les Tonkinois*, sujets passablement frustes, numériquement les plus nombreux (12 à 15.000 en temps normal) constituent la main-d'œuvre proprement dite des exploitations agricoles : originaires des Deltas du Nord, ils font souche sur les plantations.

— *Les Cochinchinois*, au nombre d'environ 2.000, constituent au contraire une population plus évoluée qui fournit les cadres des exploitations. La plupart sont nés en Basse-Cochinchine ou aux environs de Saïgon (Sadec, Mytho, Bien-hoa, Thudaumot, Cantho, Baria, etc...) et s'installent dans la région de Honquan sans avoir jamais séjourné hors de la Cochinchine. Tous ces sujets vietnamiens travaillant sur les plantations font l'objet d'un contrôle médical très poussé, en particulier à leur arrivée dans le secteur, puis trimestriellement, d'examens de sang systématiques permettant d'établir des indices malariens et, depuis 1947, filariens.

b) *Dans la forêt*, à quelques kilomètres des plantations, vivent habituellement les *Moïs-Stiengs*, au nombre d'environ 7 à 8.000 dans la région de Honquan, répartis en de nombreux petits clans familiaux de 60 à 200 personnes.

Ces autochtones, proches parents de ceux des Hauts-Plateaux de l'hinterland indochinois et dont l'origine raciale est encore mal élucidée, appartiennent au groupe malayo-polynésien : ils se retirent dans les zones montagneuses à mesure que la civilisation des races conquérantes (Khmers, Annamites) pénètrent dans leur domaine. Bien qu'acceptant volontiers la discipline de la médecine européenne, les Stiengs, en raison de leur mode de vie essentiellement sylvatique et d'un farouche attachement à leurs coutumes ancestra-

les se prêtent difficilement, du moins en temps normal, à un contrôle médico-social tant soit peu prolongé exigeant des examens collectifs répétés : à ce point de vue, les circonstances nous ont favorisés lorsque, en septembre 1947, par suite de l'insécurité de la région, l'Autorité Militaire organisa une surveillance beaucoup plus stricte et un regroupement de toute la population stieng du secteur de Honquan. Celle-ci fut rassemblée en villages plus importants et moins nombreux que primitivement dont la plupart, déplacés et reconstruits à la périphérie immédiate des plantations, tombaient ainsi sous notre contrôle médical direct au même titre que les Vietnamiens. Dans ces conditions, nous avons pu entreprendre, à partir du dernier trimestre de 1947, sur près de 7.000 Stiengs, plusieurs enquêtes destinées à établir le bilan pathologique de toute la population moï locale.

Nous étudierons maintenant l'aspect particulier du problème de la filariose pour chacun des trois groupes ethniques considérés.

II. — La filariose parmi les Tonkinois travaillant sur les plantations de Cochinchine

A) *Indices filariens.* — Ces ouvriers proviennent en grande majorité du Delta tonkinois où les indices filariens ont déjà été étudiés de 1910 à 1940 : il nous a paru néanmoins intéressant de vérifier le taux d'infestation de ces contingents, d'une part à leur arrivée sur les plantations du Sud et d'autre part chez ceux qui y sont installés depuis plusieurs années.

Le tableau suivant résume les indices filariens vérifiés *de jour et de nuit* pour la première de ces deux catégories de sujets vietnamiens :

Tableau I

Nouveaux contingents Tonkinois examinés le jour de leur arrivée dans le Sud-Indochinois (1947-1948).

Nombre d'individus adultes examinés	o/o de sujets positifs de jour (moyenne)	o/o de sujets positifs de nuit (moyenne)
Hommes : 397 Femmes : 25	1 positif = 0,25 o/o 0 = 0	52 positifs = 13 o/o 0 = 0
Total : 422	1 positif = 0,23 o/o	52 positifs = 12,32 o/o

De ces constatations nous retirons les conclusions suivantes :

a) En premier lieu, *périodicité nocturne* particulièrement nette :

52 sujets positifs la nuit contre un seul durant le jour, encore ce dernier était-il également positif pendant la nuit.

b) Prédominance marquée de la filariose chez l'homme : 52 hommes positifs sur 397, soit 13 o/o contre 0 o/o chez 25 femmes. Nous n'avons pas mentionné 6 enfants de 2 à 12 ans, tous également négatifs.

c) Prédominance presque absolue de *W. bancrofti* : un seul cas à *W. malayi* contre 51 à *W. bancrofti*. Ce fait peut-il s'expliquer par le lieu d'origine des travailleurs tonkinois ? La très grande majorité d'entre eux provient des centres ruraux des deltas du Nord. C'est ainsi que sur les 422 sujets considérés :

— 399 (soit 94,54 o/o) viennent de la Basse-Région du Tonkin, parmi lesquels se trouvent 51 porteurs de microfilaires (50 à *W. bancrofti* et un à *W. malayi*) ce qui donne un taux d'infestation de 12,78 o/o.

— 15 de la Moyenne-Région (3,55 o/o), parmi lesquels un seul individu parasité (*W. bancrofti*), soit un taux de 6,66 o/o ;

— et 8 de la Haute-Région (1,90 o/o), parmi lesquels ne se trouve aucun individu parasité.

C'est donc la filaire de Bancroft que l'on rencontre surtout parmi les ouvriers tonkinois anciens habitants du Delta, mais de nouvelles recherches seraient nécessaires pour préciser définitivement cette question de la répartition des espèces filariennes chez l'homme dans l'Indochine du Nord.

d) Enfin, si les pourcentages d'infestation relevés sur les Tonkinois à l'arrivée et qui sont compris entre 9 et 15 o/o (taux moyen 12,32 o/o) semblent supérieurs à première vue aux taux moyens (2,70 à 7,20 o/o) trouvés par H. Galliard pour les différentes régions du Tonkin, ils n'ont cependant rien de surprenant puisque les contingents dont il s'agit proviennent précisément des centres ruraux deltaïques où cet auteur a rencontré les taux les plus élevés, allant de 8 à 25 o/o.

Il nous reste à rechercher quelle est la fréquence de la filariose parmi les travailleurs tonkinois ayant déjà un séjour prolongé dans la zone des Terres Rouges. D'une façon générale, qu'ils présentent ou non des symptômes, ceux d'entre eux qui sont atteints de filariose conservent pendant très longtemps leurs parasites : des examens trimestriels nous ont permis de suivre des Tonkinois porteurs de microfilaires durant plusieurs années, sans que nous puissions noter une modification quelconque de leur parasitose. Quatre de ces malades, repérés à l'arrivée du Tonkin, sont encore actuellement porteurs d'embryons de *W. bancrofti*, c'est-à-dire 5 ans plus tard. D'autre part, des examens de sang périodiques de la main-d'œuvre tonkinoise fixée sur place nous ont fourni des indices filariens sensiblement inférieurs à ceux des mêmes contingents lors

de leur arrivée de l'Indochine du Nord, ce qui tendrait à faire croire que non seulement ces ouvriers ne s'infestent pas localement, mais encore que certains d'entre eux voient disparaître spontanément leurs parasites, ce qui resterait d'ailleurs à vérifier.

B) *Importance de l'infestation individuelle chez les Tonkinois.* — Le degré d'infestation des Tonkinois est en général des plus modeste : même lorsque les lames sont prélevées au milieu de la nuit, le nombre des embryons dans le sang circulant reste faible. Sur 100 cas positifs, nous avons presque constamment rencontré 1, 2 ou 3 microfilaires par 20 champs, très rarement 4 à 9, jamais au-dessus de 9 :

1	microfilaire	par 20 champs	: 24 o/o	des lames	positives
2	»	»	: 40 o/o	»	»
3	»	»	: 28 o/o	»	»
4	»	»	: 2 o/o	»	»
5	»	»	: 2 o/o	»	»
6	»	»	: 2 o/o	»	»
9	»	»	: 2 o/o	»	»
au-dessus de 9	»	»	: 0 o/o	»	»

C) *Modification du rythme.* — Nous avons insisté plus haut sur la périodicité nocturne presque rigoureuse des microfilaires chez nos malades tonkinois ; on sait que ce caractère est classique pour la filaire de Bancroft. Il nous a paru intéressant de vérifier si cette périodicité, dont nous verrons les variations chez les Moïs, restait stable chez les Tonkinois après leur arrivée en Cochinchine, c'est-à-dire si le changement de climat, de mode de travail et de vie quotidienne était susceptible d'influencer le rythme du nycthémère. Mais nous n'avons observé aucune modification appréciable : la périodicité reste très nettement nocturne, du moins chez les sujets menant une existence normale. H. Galliard a signalé en effet que, sous l'action du repos, chez les malades hospitalisés, les embryons deviennent momentanément apériodiques : un contrôle précis nous a permis de constater que, s'il se produit parfois, ce phénomène est absent dans la plus grande majorité des cas. En pratiquant systématiquement chez 36 de nos filariens tonkinois hospitalisés des examens de sang à 8 heures, 11 heures, 14 heures, 17 heures, 20 heures et 23 heures, nous avons trouvé :

constamment positifs			: 3	malades
positifs à 6 heures du matin			: 28	»
» 8	»	»	: 6	»
» 11	»	»	: 3	»
» 14	»		: 3	»
» 17	»		: 6	»
» 20	»		: 32	»
» 23	»		: 36	» soit tous,

résultats qui sont schématisés dans la figure 1.

Si l'on compare ces résultats à ceux du tableau I, on est obligé d'admettre une certaine influence du repos hospitalier sur le rythme du nycthémère : en effet, à l'arrivée du Tonkin, on relève un seul sujet positif en permanence sur 52 cas, soit 1,92 o/o de microfilaires apériodiques contre 98,08 o/o de microfilaires à périodicité nocturne stricte. Quelques semaines plus tard, parmi 36 filariens appar-

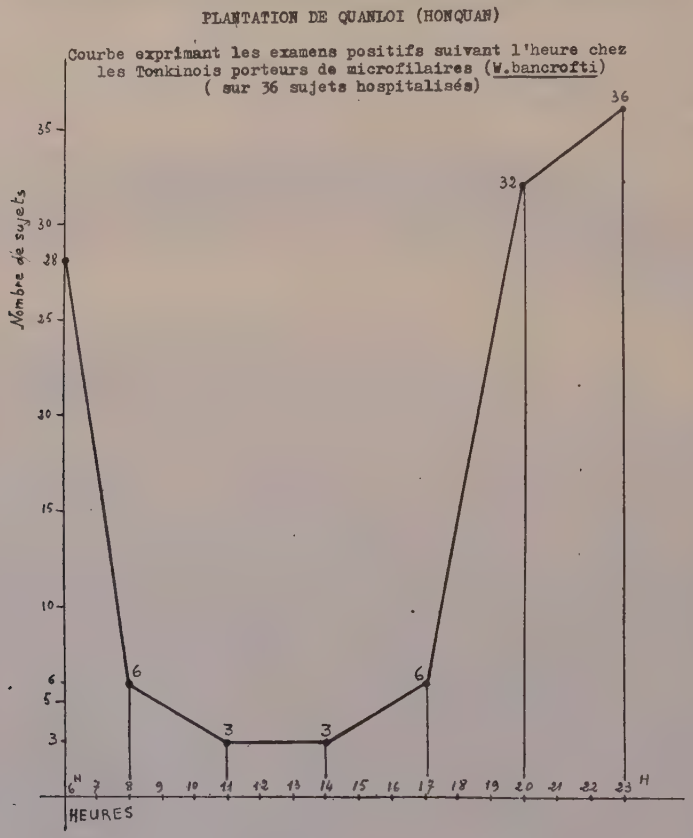


Fig. 1.

tenant au même groupe, mais soumis au repos hospitalier (48 heures), on note 3 sujets constamment positifs, c'est-à-dire 8,33 o/o de microfilaires apériodiques contre 91,67 o/o de nocturnes.

Quoi qu'il en soit, c'est incontestablement la *périodicité nocturne* qui domine le tableau : dans la grande majorité des cas, le sang périphérique des Tonkinois atteints de filariose de Bancroft commence à recéler des embryons vers 18 heures, dont le nombre augmente jusqu'à 23 ou 24 heures, puis diminue à partir de 5 heures du

matin. Ils disparaissent complètement entre 10 heures et 17 heures. La chute est brutale de 5 heures à 8 heures, de même que l'augmentation est rapidement progressive de 17 heures à 20 heures. On verra qu'il est loin d'en être ainsi chez les Moïs, bien qu'ils soient parasités par la même espèce filarienne.

III. — La filariose parmi la population cochinchinoise et cambodgienne des plantations du Sud-Indochine

Sur 2.000 examens pratiqués parmi les sujets vietnamiens venant de la Basse-Cochinchine, nous n'avons observé que deux fois des microfilaires dans le sang circulant, ce qui donne le pourcentage très faible de 0,10 o/o : il s'agissait dans les deux cas de *W. bancrofti*.

Par ailleurs, en août 1949, un examen nocturne effectué sur 267 sujets cochinchinois ayant déjà un séjour de deux ans au moins sur la plantation de Quanloï, nous a donné les résultats suivants :

Tableau II

	Examinés	Parasités	o/o
Hommes	96	2	2,08
Femmes	93	1	1,07
Enfants	78	0	0
Total	267	3	1,12 0 0

Ici encore, nous avons rencontré exclusivement la filaire de Bancroft. Le centre où habitent ces Cochinchinois étant situé à la fois à quelques centaines de mètres d'un village moï hautement parasité (25 o/o) et d'un village d'ouvriers tonkinois ayant 8 o/o de filariens, on peut admettre que la maladie a été contractée sur place : de toute façon, même en supposant, ce qui est vraisemblable, que ces quelques Cochinchinois infestés l'étaient déjà avant leur arrivée sur la plantation, il n'en reste pas moins que, si la filariose humaine autochtone existe indubitablement en Basse-Cochinchine elle y est certainement beaucoup plus rare qu'au Tonkin, avec un pourcentage moyen à peine supérieur à 1 o/o, ce qui correspondrait bien à ce qui a été signalé par Broquet et R. Montel en 1909.

Il conviendrait d'étendre les recherches aux principaux centres ruraux du Delta et d'établir systématiquement les indices filariens des différentes provinces de l'Indochine Méridionale avant de

conclure définitivement, car il n'est pas exclu que l'on y découvre des foyers actifs de filariose, analogues à ceux que nous rencontrerons chez des Moïs.

Enfin, nous compléterons ces premières données en rapportant les résultats d'une enquête supplémentaire que nous avons effectuée en octobre 1948 parmi les habitants d'un village cambodgien situé en bordure de la plantation de Chup (Province de Kompong-Cham) : sur 500 Cambodgiens adultes, nous n'avons trouvé aucun porteur de microfilaire, alors que sur 80 ouvriers tonkinois vivant sur la même plantation et examinés à la même heure (21 heures) et à la même époque, 12 étaient parasités (*W. bancrofti*), ce qui donne un indice de 15 0/0 et confirme les taux d'infestation déjà signalés plus haut concernant les travailleurs tonkinois des plantations.

(A suivre).

NOTES ON ONE AFRICAN AND TWO SOUTHERN PALAEARCTIC SPECIES OF *SIMULIUM* WITH NEW SYNONYMY

Par Paul FREEMAN (*)

These notes and redescriptions were prompted by the receipt at the British Museum (Natural History) of two small collections of *Simulium*, one from Doctor Vera Zivkovitsch of the Parazitoloski Institut, Belgrade, and the other from Doctor A. Fain of the Laboratoire Astrida, Ruanda-Urundi.

The two European species have been described before, in all stages, under different names and I think that it is probably time now to bring all these descriptions together and to record the synonymy as far as is possible. The African species, *S. wellmanni* Roubaud, was described from females in 1906 and although it is recorded as a fierce biter of man, it has never been a well known species. Doctor Fain's material has enabled me to show that it is the same as a later described species known in both sexes and in the pupal stage.

Simulium bezzii Corti.

Melusina bezzii, Corti, 1916. *Atti Soc. Ital. Sci. nat.*, **54**, 223-225 (key, *ibid*, 1914, **53**, 197-198).

Simulium vittatum Zett. var. *delphinense*, Villeneuve, 1918, *Bull. Soc. ent. France*, 1918, 98-99.

(*) Séance du 8 février 1950.

Nevermannia tristrigata Enderlein, 1921, *Deuts. Tierärztl. Woch.*, **29**, 200, and 1921, *Sitzber. Ges. naturf. Freunde*, 1920, 213.

Odagmia kondici Baranov, 1926, *N. Beitr. syst. Insektenk.*, **3**, 161-163, **syn. nov.**

Simulium bezzii Edwards, 1933, *Ann. nat. Mus. Wien*, **46**, 256.

? Simulium alajensis Rubtzov, 1938, *Probl. regional Parasitol.*, **3**, 196-198.

? Simulium sbergi Rubtzov, 1940, *Faune de l'U. S. S. R., Insectes Diptères*, **6** (6), 368-370.

Simulium venustum Grenier, 1949, *Physiol. Comp. Œcol.*, **1**, 271.

Female. — A pale grey insect with broad black thoracic stripes and with black spots on the abdomen; *Sc* and base of *R* bare of macrotrichia; tarsal claws with a short basal tooth; pleural membrane clothed with hairs. Belongs to group of *S. ornatum*.

Wing length 3,5 mm.

Head, including face, pale powdery grey with pale hairs; mouthparts and antennæ blackish, scape and pedicel yellow.

Thorax pale powdery grey, mesonotum with three broad black stripes arranged as in fig. 1, the lateral stripes fainter on their anterior half, thinly clothed with narrow silvery scales, the grey integument clearly visible between; pleural membrane clothed with pale hair; scutellum and postnotum rather darker, scutellum fringed with pale hairs.

Abdomen pale powdery grey, with large black central spots on segments 2-5, small central spots at bases of segments 6-7 and lateral spots at bases of segments 3-5, as shown in fig. 1; all spots variable in size, central ones may not extend from base to apex of segments 2-5, lateral ones may be more restricted than shown. Basal hair fringe pale. Abdomen thinly clothed with pale hairs and scales.

Legs. Coxæ mainly dark or greyish; femora black, yellow at the base and apically, may be broadly yellow; tibiæ yellow, anterior ones with black tips, middle ones with apical third black, posterior ones with apical half black; anterior tibiæ silvery on their anterior surface; tarsi black, middle and posterior metatarsus yellow on basal two thirds, second posterior tarsal segment strikingly pale on basal half. All legs thinly covered with silvery scales; tarsal claws with short, sharp, basal tooth (fig. 2); anterior tarsi slightly compressed.

Wings. *Sc* and base of *R* bare of macrotrichia; hair at base of *R* yellowish. Halteres yellow.

Male. — Dark, mesonotum with two silvery patches anteriorly and with a thin covering of golden scales; pleural membrane hairy; hypopygium with ventral plate Y-shaped and ædeagus heart-shaped.

Wing length 3.5 mm.

Head and face grey with pale hairs, mouthparts black, antennæ black, brownish on two basal segments.

Thorax. Mesonotum black with a thin covering of golden scales, two diagonal patches of grey dusting anteriorly and grey dusting late-

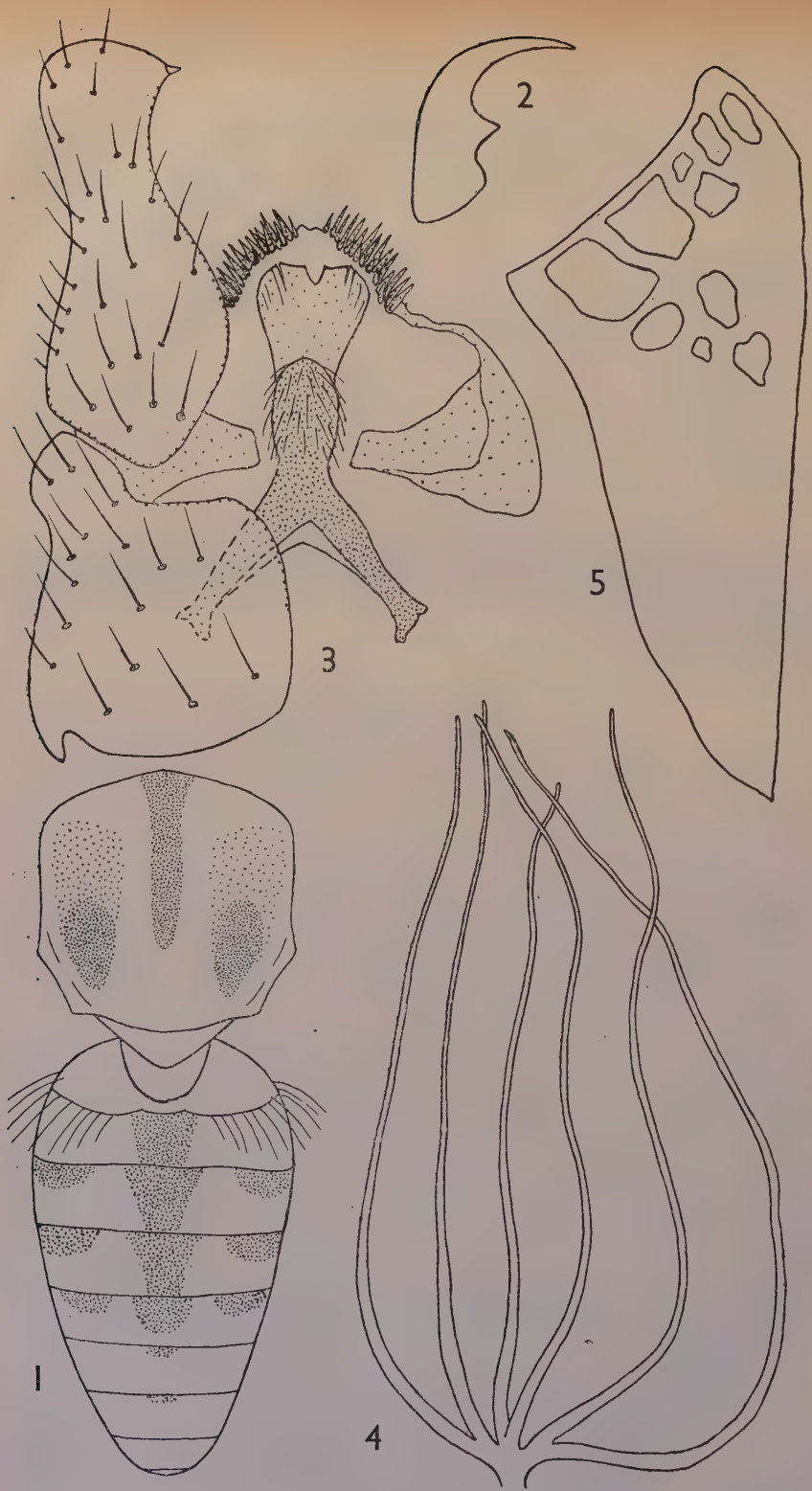


Fig. 1-5. — *Simulium bezzii.* (1) Thorax and abdomen of female ; (2) claw of posterior tarsus of female ; (3) male hypopygium from below ; (4) pupal respiratory filaments ; (5) lateral view of cocoon.

rally and posteriorly; pleural membrane with pale and dark hairs; scutellum with pale hairs.

Abdomen black with usual silvery side patches, and with long pale hair, basal fringe rather dark. Hypopygium as in fig. 3; ventral plate Y-shaped, the posterior median part evenly oval in both dorsal and lateral view, and hairy; ædeagus somewhat heart-shaped; parameral hooks 16-20 in number.

Legs patterned as in the female with rather more contrast; scales and hairs dark.

Wings with base of *R* and *Sc* bare of macrotrichia. Halteres yellow.

Pupa. — Respiratory filaments six in number (fig. 4), arising more or ess in pairs, fairly evenly spread, all in one plane, about two thirds length of pupa.

Abdomen with the usual sets of four hooks each side dorso laterally on segments 3 and 4, segment 8 dorsally with a narrow sclerotised plate each side bearing about 6 hooks; segment 5 with two hooks each side ventro-laterally close together, segments 6 and 7 with two each side much wider apart.

Cocoon (fig. 5) shoe-shaped, i. e. with a short neck, and with windows variable in number, shape, and size.

Distribution. — South Europe, Spain, France, Italy, Jugoslavia. There are two specimens in alcohol from Algeria sent by Doctor Sergent to Doctor Edwards who identified them as *S. bezzii*: the male has a very distinctive hypopygium and appears to belong to an undescribed species, the female is very similar to *bezzii* and may belong to this species.

This species has been described as new at least four times. Of these descriptions the most important is that of Baranov who used material collected from the tributaries of the Danube. He described all stages but his description has been misinterpreted by Enderlein (1930, *Arch. klass. phylog. Ent.*, 1) and Rubtzov (1940), both synonymising it with *S. variegatum* Meigen. There are a number of reasons why this synonymy must be wrong, one of which is that Rubtzov states that *variegatum* (rightly) has no pleural hair tuft, whilst Baranov states that *S. kondici* has one.

Rubtzov's species *S. alajensis* (= *sbergi* Rubtzov) bears a close resemblance to *S. bezzii* but the pupa has 8 filaments : variations of this sort are known among African species. *S. bezzii* is also very similar to some others of Rubtzov's species such as *kozlovi*, *ferghanicum*, *desertorum*, and some or all of them may be synonymous with it.

Doctor P. Grenier tells me *in litt.* that he has misidentified this species as *S. venustum* Say.

Simulium maculatum Meigen.

Attractocera maculatum Meigen, 1804, *Klass. Beschreib. europ. zweiflug. Insekt. (Dipt. Linn.)*, **1**, 95.

Melusina maculatum, Corti, 1916, *Atti Soc. Ital. Sci. nat.*, **54**, 230.

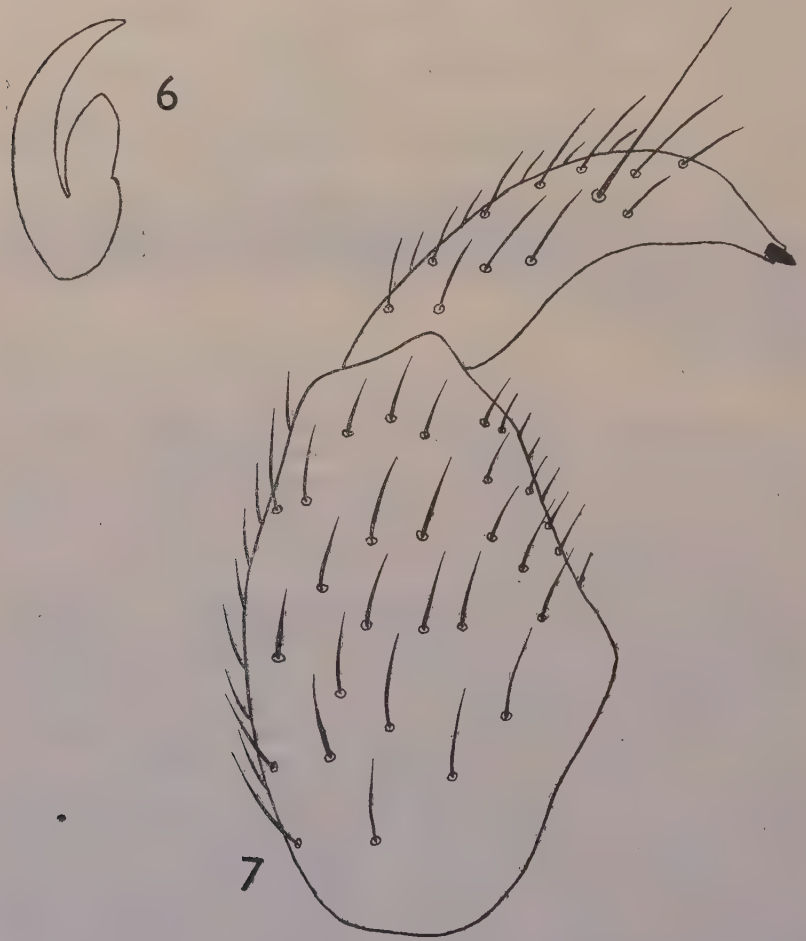


Fig. 6-7. — *Simulium macutatum*. (6) Claw of posterior tarsus of female ; (7) male coxite and style.

Nevermannia maculatum Enderlein, 1930, *Arch. klass. u. phylog.*, Ent. **1**, 92.

Simulium maculatum Edwards, 1933, *Ann. naturh. Mus. Wien.*, **46**, 256.

Echinosimulium echinatum Baranov, 1938, *Vet. Arhiv.*, **8**, 323-325, **syn. nov.**

Simulium maculatum Rubtzov, 1940, *Faune de l'U. S. S. R., Insectes Diptères*, **6** (6), 351.

Female. — A small grey species with three fine dark lines on the mesonotum, large black spots on abdominal segments 2-4, and dark legs, the tarsal claws have a strong basal projection.

Wing length 2 mm.

Head and face grey with silvery scales and pale hairs, mouthparts and antennæ black.

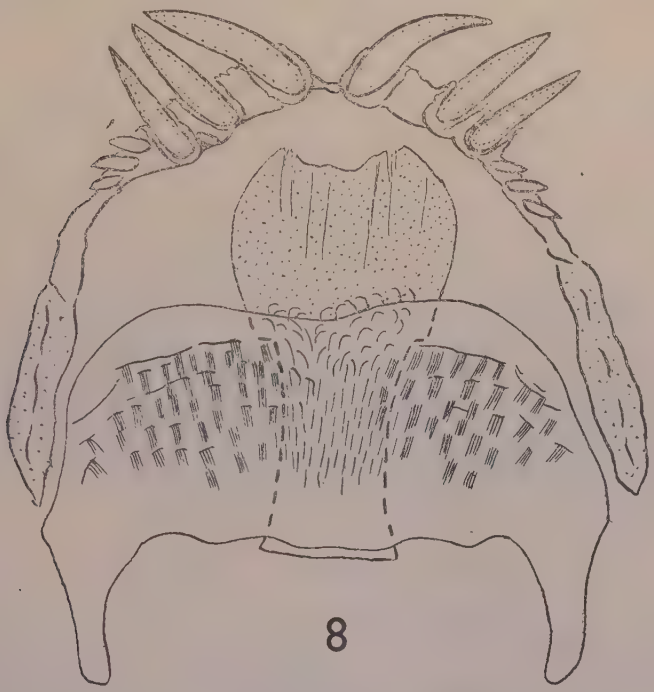


Fig. 8. — *Simulium macutatum*. Male hypopygium with coxites and styles removed.

Thorax grey ; mesonotum with three fine black lines, the outer ones curving outwards anteriorly, covered thinly with silvery scales ; pleural membrane bare ; scutellum with pale hairs.

Abdomen grey, tergites 2-4 each with a large transverse black spot occupying most of the surface, thinly clothed with silvery scales.

Legs fairly uniformly dark with some silvery scales. Tarsal claws with a large basal projection (fig. 6).

Wings. *Sc* and base of *R* with no spines or macrotrichia. Halteres yellow, stems dark basally.

Male. — A dark insect with dark legs and characteristic hypopygium.

Wing length 2 mm.

Head, face, mouthparts, antennæ dark.

Thorax black, with some silvery scales, especially anteriorly.

Abdomen black, basal fringe dark. Hypopygium (fig. 7-8) with styles

rather narrow when seen from above, broader in lateral view ; ventral plate broad and flat with small transverse wrinkles and setæ in small groups as shown, especially laterally ; ædeagus swollen apically, flattened, and emarginate ; three large parameral hooks each side (*).

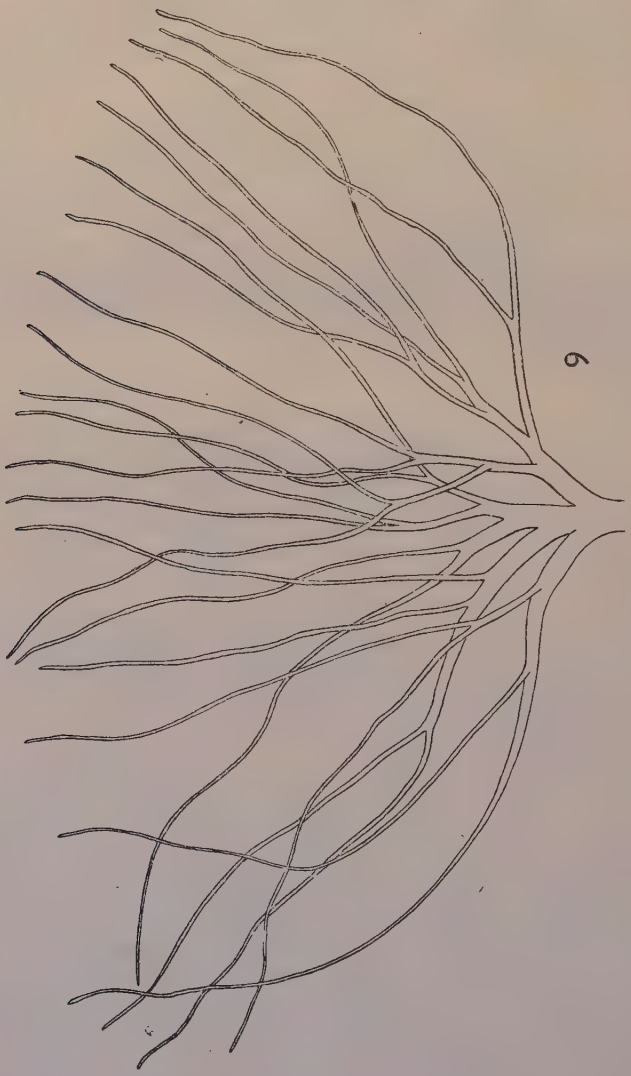


Fig. 9. — *Simulium maculatum* pupal respiratory filaments.

(*) En accord avec P. Freeman, j'ajouterai que j'ai constaté chez deux exemplaires mâles, extraits de nymphes de cette espèce, la présence de 4 grands crochets paraméraux de chaque côté. Ces exemplaires provenaient également de Yougoslavie et m'avaient été envoyés par le Docteur Vera Zivkovitsch. (P. Grenier).

Legs dark brown with dark hairs, anterior tibiæ not silvery.
Wings with *Sc* and base of *R* bare. Halteres rather darkened.

Pupa with 24 respiratory filaments (fig. 9), branching in a tree-like fashion, exact position of branches rather variable.
Abdomen with the usual sets of 4 hooks each side dorsally on segments 3-4 ; segments 7-8 with a sclerotised band each side dorsally carrying a small number of hooks ; segments 4-7 each with two hooks each side ventrally, width apart increasing from anterior to posterior.
Cocoon closely woven, without windows, nearly flat upon substratum, but with rim more or less complete, giving cocoon a very short neck.

Larva thinly clothed with short broad spines over entire surface of thorax and abdomen ; anal gills trifid, each branch with about 10 secondary lobes ; ventral papillæ present.

It is probable that this species is the true *maculatum* of Meigen. Corti and Enderlein both thought so and Edwards considered it not unlikely. Rubtzov apparently agreed but his figure of the male hypopygium omits the apex of the ædeagus and shows more than 3 parameral hooks.
Baranov has described the larva and pupa from the Danube but he had no adults : there is no doubt that this is the species he had before him. There is a pair of this species in the British Museum identified and presented by Enderlein, so there is also no doubt over the identity of the insect that he had in front of him.
Distribution : Italy, Jugoslavia, S. Russia (Saratov).

Simulium wellmanni Roubaud.

Simulium wellmanni Roubaud, 1906, *Bull. Mus. Hist. nat. Paris*, **12**, 519-520.
Simulium wellmanni Austen, 1909, *African Blood-sucking Flies*, 30.
Simulium wellmanni de Meillon, 1930, *Bull. ent. Res.*, **21**, 196.
Simulium magœbæ de Meillon, 1935, *Publ. S. Afr. Inst. med. Res.*, **6**, 323-329, **syn. nov.**
The specimens of both sexes sent to me by Doctor Fain gave me an opportunity for the first time of comparing females of *S. magœbæ* with the type (female) of *S. wellmanni*. They belong clearly to the same species. De Meillon's species *magœbæ* must therefore fall as a synonym of *wellmanni* Roubaud.
This species has distinctive pupal filaments and male hypopygium, both figured by de Meillon (1935). It is a small dark species ; the female has the mesonotum divided longitudinally into four areas, alternate areas having a silvery sheen when viewed from the side.

Distribution : type, female, Angola (F. C. Wellmann) ; Belgian Congo, Katanga (J. Schwetz), Ruanda Urundi (A. Fain) ; Transvaal (B. de Meillon).

Sommaire

Une redescription de l'espèce méditerranéenne *Simulium bezzii* Corti est donnée, accompagnée de figures nouvelles de l'hypopygium mâle et de l'appareil respiratoire nymphal. *Odagmia kondici* Baranov est considérée comme étant un nouveau synonyme de cette espèce et il est suggéré que quelques-unes des espèces de Rubtzov, apparentées à son *S. alajensis (sbergi)* pourraient être également synonymes de *S. bezzii*.

L'espèce, identifiée à la fois par Corti et Enderlein comme *S. maculatum* Meigen, est redécrite à partir d'exemplaires provenant de Yougoslavie et de Russie. *Echinosimulium echinatum* Baranov est mentionné comme nouveau synonyme. L'appareil respiratoire nymphal et l'hypopygium du mâle sont dessinés.

Les femelles de *S. wellmanni* Roubaud et de *S. magæbæ* de Meillon, comparées pour la première fois, ont été reconnues comme appartenant à la même espèce. *S. magæbæ*, par conséquent tombe en synonymie avec *S. wellmanni* et la distribution de cette espèce s'établit comme suit : Transvaal, Angola, Katanga, Ruanda-Urundi.

British Museum (Natural History).

L'INTERCROISEMENT DE L'*AEDES* (*STEGOMYIA*) *ÆGYPTI* L. ET *AEDES* (*STEGOMYIA*) *ALBOPICTUS* SKUSE

Observations sur la mortalité dans la descendance des générations hybrides F_1 et F_2 de ces insectes

Par C. TOUMANOFF (*)

Dans plusieurs notes antérieures, nous avons exposé les résultats d'intercroisement de deux espèces d'*Aëdes* : *Aëdes ægypti* L. et *Aëdes albopictus* Skuse.

Déjà en 1913 Mc Gilchrist a constaté à Calcutta qu'il n'est pas rare d'observer la copulation d'*Aëdes ægypti* et *A. albopictus* mais il émit la supposition que cette copulation est improductive.

Simmons, Saint-John et Raynolds, en 1930, n'ont pas réussi

(*) Séance du 8 février 1950.

d'intercroiser ces deux espèces en utilisant les souches des Philippines.

De Buck, en 1942, a annoncé qu'il ne réussit pas d'obtenir l'hybridisation de *Aëdes ægypti* et *A. albopictus*, mais cet auteur a constaté, toutefois, en examinant sous le microscope les spermathèques des femelles de ces deux espèces la présence dans celles-ci des spermatozoïdes.

De Buck signala d'autre part que le développement embryonnaire n'a pas pu être mis en évidence dans les œufs déposés par les femelles d'*Aëdes albopictus* et que de peu nombreuses larves ont éclos d'œufs déposés par *A. ægypti*. Ces larves moururent du reste dans quelques heures qui suivirent leur éclosion.

Nos recherches ont démontré que ces deux espèces peuvent s'intercroiser, mais dans nos expériences les résultats ont été positifs lorsque nous utilisons les mâles d'*Aëdes ægypti* et les femelles d'*Aëdes albopictus*. Nous n'avons pas réussi, par contre, l'intercroisement dans le sens contraire.

Hoang Tich Try qui a repris les mêmes expériences en Indochine a obtenu les mêmes résultats et a établi que l'intercroisement est possible dans des cages de petite dimension et à une époque peu favorable de l'année.

Un fait intéressant qui est ressorti de nos essais est que la descendance des stégomyies intercroisées fut constamment du type maternel pendant de nombreuses générations et dans plusieurs expériences. Dans un cas seulement et dans la quatrième génération, une femelle du type paternel fut obtenue, mais elle n'était pas viable.

Tout à fait récemment, Wilbur A. Downs et R. A. Baker (1949) ont relaté les résultats des expériences de croisement de ces deux espèces qu'ils ont effectuées aux Etats-Unis. Ces auteurs se sont servis des souches de ces deux espèces d'origine inconnue et qui furent en 1944 conservées dans le laboratoire de l'International Health division de la Rockefeller Foundation à New-York.

Ces auteurs en croisant les mâles d'*Aëdes albopictus* et les femelles d'*A. ægypti* ont aussi obtenu pendant deux générations consécutives la descendance du type maternel.

Les auteurs ont conclu que dans les expériences de Toumanoff ainsi que dans celles de Hoang Tich Try et d'eux-mêmes, la descendance étant du type maternel il est difficile d'expliquer ces résultats sur une base génétique.

(*) Nous remercions le docteur Bonnet de nous avoir autorisé à rapporter dans cette note les résultats encore inédits de son travail qui va paraître dans : *Proceedngs the Hawaian Entomological Society*, au début de 1950.

Une possibilité serait à envisager selon ces auteurs, c'est que la fertilisation des femelles par le mâle de l'autre espèce n'était pas la fertilisation vraie, mais servit de stimulant au développement parthénogénétique de l'œuf.

Nous avons appris d'autre part, récemment, qu'un autre auteur américain (*), D. A. Bonnet, a repris ces expériences à Hawaii en intercroisant les mâles d'*A. albopictus* avec les femelles d'*A. ægypti*. Il a obtenu également, au cours de deux générations consécutives, les insectes de type maternel, c'est-à-dire *A. ægypti*. Cet auteur a effectué le « back cross » : femelle de la génération hybride F_1 avec le mâle *albopictus*.

De ce croisement, 175 œufs ont été obtenus dont un seul a éclos. La larve éclose présentait tous les caractères de *A. albopicta* et fut élevée jusqu'à l'état adulte. L'insecte issu de cette larve fut le mâle d'*Aëdes albopictus*, dont l'hypopygium fut également identique à celui d'un mâle normal. L'auteur conclut de ce « back cross » que dans le cas étudié il s'agissait d'hybridation vraie.

Une question devait être précisée dans les expériences d'intercroisement ; c'est l'effet possible d'une mortalité sélective soit à l'état embryonnaire, soit larvaire, des individus porteurs du caractère paternel.

Nous nous sommes attachés à étudier le pourcentage de mortalité dans les générations résultant de l'intercroisement de $F_1 \times F_1$ et aussi celle de $F_2 \times F_2$.

C'est en effet, dans la deuxième génération hybride qu'aurait pu se manifester d'une manière évidente cette mortalité.

Pour élucider cette question nous avons eu recours à l'étude de la descendance des femelles provenant d'intercroisements d'hybrides $F_1 \times F_1$ et $F_2 \times F_2$.

Ces expériences ont été effectuées au Tonkin et sont restées inédites, nous croyons intéressant de les rapporter dans ce travail pour compléter les résultats antérieurs et ceux acquis par d'autres auteurs.

Les résultats obtenus sont exprimés par les tableaux ci-dessous (*) :

(*) Les résultats exposés se rapportent aux croisements effectués pendant la période particulièrement favorable à ce genre d'essais qui au Tonkin est comprise entre les mois d'avril et septembre.

Notons que très souvent ces essais échouent et on pourrait se demander si l'insuccès d'intercroisements ne dépend pas de l'existence dans la nature des souches de *Stegomyia* qui pourraient comporter dans la nature diverses races aptes ou inaptes aux croisements. Il n'est pas à exclure, non plus, que ces diverses races pourraient se comporter différemment quant aux résultats de croisements. Le fait que dans notre cas le caractère dominant exclusif maternel fut du type *albopicta* et dans ceux de Downs et Baker et de Bonnet était celui de *fasciata* plaide en faveur de cette conception.

Tableau I

Intercroisement des $F_1 \times F_1$.

Femelle n°	Repas de sang	Total des œufs obtenus	Pontes accomplies	Jeunes larves écloses	Insectes adultes éclos	Longévité des femelles	o/o d'éclosions	o/o d'adultes obtenus par rapport aux larves écloses
Mai-juin								
1	20	313	5	101	73	41	32,2	72,2
2	14	102	3	33	24	34	32,3	72,7
3	17	188	5	89	74	39	47,3	83,1
4	17	151	4	72	72	45	47,6	100
5	16	221	5	81	50	39	36,6	61,7
6	16	103	3	32	29	36	31	90,6
7	12	151	3	46	20	28	30,4	43,4
8	18	208	5	102	79	42	49	77,4
9	16	340	5	92	71	42	27	77,1
10	13	386	8	131	86	42	33,9	65,6
11	12	160	3	32	26	44	20	81,2
12	18	379	7	85	72	40	22,4	84,7
		2 702		896	676		33,1	75,4

Intercroisements des F_2.

Femelle n°	Repas de sang	Total des œufs obtenus	Pontes accomplies	Jeunes larves écloses	Insectes adultes éclos	Longévité des femelles	o/o d'éclosions	o/o d'adultes obtenus par rapport aux larves écloses
1	21	201	3	152	137	49	75,6	90,1
2	18	148	3	81	70	42	54,7	86,4
3	20	188	4	128	118	50	68	92,1
4	15	133	3	41	36	33	30,8	87,8
5	14	176	2	104	92	34	59	88,4
6	13	250	5	146	122	50	58,4	83,5
7	9	126	2	57	50	20	45,2	87,7
8	10	114	1	51	45	20	44,7	88,2
9	9	133	2	43	37	32	32,3	86
10	19	252	3	76	68	45	30,1	89,4
		1.721		879	775		51	88
Témoins								
1	16	226	4	67	50	33	29,6	74,6
2	19	203	5	70	46	42	34,4	65,7
3	14	106	3	36	28	38	33,9	77,7
4	18	196	5	100	78	41	51	78
5	13	162	3	38	27	40	23,4	71
6	12	122	4	44	24	38	36	54,5
7	20	400	5	189	98	45	47,2	51,8
8	12	158	3	42	27	43	26,5	64,2
		1.573		586	378		37,2	64,5

Lorsqu'on examine ces chiffres on constate que le nombre d'œufs pondus, la quantité des larves écloses et aussi le nombre des insectes adultes obtenus, varient chez divers insectes issus du croisement de F_1 et de F_2.

Malgré cette variation individuelle il ne ressort pas qu'une mortalité spéciale pouvant expliquer la dominance du caractère maternel, se manifeste dans la descendance issue du croisement d'hybrides.

On constate même lorsqu'on se réfère au tableau III, qui concerne les insectes témoins, que parfois le nombre d'éclosions et aussi la survivance des larves sont plus faibles chez ces insectes témoins que chez ceux issus de l'intercroisement.

Notons aussi que dans nos essais d'intercroisement $F_1 \times F_1$ le nombre des mâles par rapport à celui des femelles dans leur descendance fut de 349 : 296 (pour 12 ♀); dans celui de $F_2 \times F_2$ la proportion des mâles pour celle des femelles était de 346 : 431 et enfin chez les témoins les mâles éclos étaient au nombre de 199 sur 178 femelles (8 ♀).

On peut donc conclure que dans le cas d'intercroisement d'hybrides et chez les insectes témoins les deux sexes étaient représentés en proportion comparable.

Cette constatation rend peu vraisemblable la possibilité de développement parthénogénétique d'œufs sous l'effet d'induction par le spermatozoïde de l'espèce opposée.

Les faits relatés antérieurement et ceux exposés dans cette note autorisent à émettre les conclusions suivantes :

1° L'hybridation de l'*Aëdes albopictus* et *Aëdes ægypti* est une hybridation vraie. La constatation concernant le « back cross » faite par Bonnet et aussi l'apparition dans la quatrième génération d'un de nos essais, d'une femelle du type *ægypti* plaide en faveur de cette conception;

2° Il résulte aussi de nos essais qu'il n'existe pas dans le cas de ce croisement de dominance vraie et que d'autre part on ne saurait pas expliquer ce croisement par l'induction des œufs des femelles au développement parthénogénétique par le mâle de l'espèce opposée;

3° On ne peut pas, non plus, attribuer l'exclusivité du caractère maternel à la mortalité des larves, soit à l'état embryonnaire, soit à l'état post-embryonnaire, parce que la disjonction du caractère paternel peut intervenir dans certaines circonstances, sans cependant attester une régularité qu'on observe dans le cas d'hérédité subordonnée à l'intervention du mécanisme chromosomique.

En tenant compte de nos observations et de celles d'autres auteurs, on pourrait se demander si dans le cas de l'intercroisement des stégomyies, il ne s'agit pas d'un cas d'hérédité cytoplasmique, mais cela reste, toutefois, à prouver.

On doit dire que l'hérédité cytoplasmique dont les exemples déjà nombreux ont été observés chez les plantes fut signalée aussi chez *Drosophila*, mais dans ce cas il s'agissait d'une transmission d'un caractère purement physiologique (L'Héritier et Tessier, 1937).

C'est ainsi que dans notre cas, si cette hypothèse s'avérait exacte, on serait en présence d'un cas d'une transmission cytoplasmique héréditaire de l'ensemble des caractères spécifiques.

Il appartiendrait aux généticiens de résoudre le phénomène curieux qui résulte de l'intercroisement des stégomyies qui offrirait à ceux-ci un sujet d'études des plus intéressants.

Sur le plan pratique, comme le note Bonnet, le fait que la femelle de l'*Aëdes ægypti* peut s'accoupler avec le mâle de l'*Aëdes albopictus* et produire des œufs fertiles a un grand intérêt. Quoique, comme le remarque cet auteur, il est difficile de savoir comment cela se passe dans la nature cette éventualité ne serait pas sans importance quant à la lutte contre ces Insectes, et pourrait même la compliquer.

Il est certain, en effet, que dans certaines circonstances l'introduction occasionnelle des femelles de l'*Aëdes ægypti* dans une région ou seul *albopictus* atteste un développement intense peut contribuer à l'apparition et la fixation de cette espèce dans une région auparavant indemne de cet insecte. La possibilité des croisements entre deux espèces permettrait d'autre part le maintien de l'*Aëdes ægypti* dans les endroits où il manifeste la tendance à une disparition spontanée, grâce à l'existence des mâles d'*albopicta*.

Nous sommes donc, dans le cas de la coexistence de ces espèces, non pas en présence d'une concurrence vitale qu'on observe souvent entre deux culicidiens, mais plutôt d'un maintien de l'équilibre de leur développement qui peut, parfois, avoir des conséquences fâcheuses pour l'homme.

(Institut Pasteur.
Laboratoire de Parasitologie, Paris).

Bibliographie

Bonnet (D. A.). — The hybridisation of *Aëdes ægypti* and *Aëdes albopictus* Skuse in the territory of Hawaii (à l'impression dans les *Proceedings of Hawaïan Entomological Soc.*), **14** (va paraître probablement en avril ou mai 1950, consulté en manuscrit).

de Buck (A.). — Kreusungversuche mit *Stegomyia fasciatus* Fabricius und *S. albopicta* Skuse. *S. angew. Ent.*, 1942, **29** (2), 309-312, Berlin.

Caspari (B.). — Cytoplasmic inheritance. *Advances in Genetics, Académic Press. Inc. Publ.* New-York, 1948, 1-66.

Downs (W. G.) et Baker (Rollan H.). — Experiments in crossing *Aëdes (Stegomyia) ægypti* Lin. and *Aëdes (Stegomyia) albopictus* Skuse. *Science*, 1949, **109**, n° 2826, 200-201.

Mc Gilchrist (A. C.). — Stegomyia Survey, Pont, of Calcutta Proc. 3rd Meeting Général Malaria Comm. Madras, 18-20, novembre 1912, Simla, 1913 (cité d'après Bonnet).

L'Héritier (Ph.) et Tessier (G.). — Une anomalie physiologique héréditaire chez la drosophile. *C. R. Ac. des Sc.*, 1937, **206**, 1099-1101.

— Un mécanisme héréditaire aberrant chez la Drosophile. *C. R. Ac. des Sc.*, 1938, **206**, 1193-1195.

— Transmission héréditaire de la sensibilité au gaz carbonique chez la drosophile. *C. R. Ac. des Sc.*, 1938, **206**, 1683-1685.

Hoang Tich Try. — Essai de croisement de *St. albopicta* ♀ et *Stegomyia fasciata* ♂ en espace restreint. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1939, **32**, 511.

Simmons (J. S.), Saint-John (J.) et Reynolds. — Transmission of Dengue Fever by *Aëdes albopictus* Skuse. *Philippine Jl. Sc.*, 1930, **41** (3), 215-219 (cités d'après Bonnet).

Toumanoff (C.). — Essais préliminaires d'intercroisement de *St. albopicta* Skuse, avec *St. argentea* Poiret, s. *fasciata* Theob. *Bull. de Soc. Med. Chir. d'Indochine*, 1937, **8**, 964-969.

— Nouveaux faits au sujet de l'intercroisement de *St. albopicta* Skuse avec *St. argentea* s. *fasciata* Theob. *Rev. Méd. Franç. d'Extrême-Orient*, 1938, **4**, 305-368.

— Les races géographiques de *St. fasciata* et *St. albopicta* et leur intercroisement. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1939, **32**, 508-509.

— L'hemophagie variée et l'activité reproductrice chez *Aëdes ægypti* L. et *Aëdes albopictus* Skuse. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1949, **42**, 466.

KALA-AZAR TRAITÉ PAR LE 2168 RP (GLUCANTIME)

Résultats cliniques et biologiques

Par A. GERMAIN et J. MARTY (*)

Bien que la remarquable efficacité de cet antimonié pentavalent dans le traitement du kala-azar soit actuellement bien établie, il nous paraît intéressant de communiquer cette observation, suivie jusqu'à la disparition des modifications chimiques anormales du plasma, et pour laquelle de faibles doses du médicament, sans déterminer la moindre stibio-résistance, ont suffi à amener la guérison, maintenue depuis deux ans.

(*) Séance du 8 février 1950.

M... Georges, 32 ans, adjudant, eurasien, originaire du Tonkin, était soigné depuis deux ans pour une fièvre désarticulée, prise pour du paludisme quinino-résistant. Une ponction splénique, le 16 novembre 1947, nous confirme dans le diagnostic de kala-azar en montrant la présence de nombreuses leishmanies.

A cette date :

Amaigrissement de 10 kg. : 49 kg. pour 1 m. 65. Etat général médiocre. Anémie. Température irrégulière : 37°5-39° depuis 4 mois. Epistaxis au cours de certains clochers thermiques. Œdème discret de la face. Rate nettement palpable, débordant de 3 travers de doigt, H. : 16 cm. Foie débordant d'un travers de doigt, un peu sensible, H. : 13 cm. G. R. : 3.369.000. Taux d'hémoglobine : 80 o/o ; G. B. : 1.600 ; Polyneutros : 42 ; Polybasos : 2 ; Lymphocytes : 36 ; Monocytes : 20 ; Protides totaux du sang : 107 g. o/oo ; $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = \frac{28}{79} = 0{,}35$; Formol-leucogel-réaction + ; R. de Caminopetros au sulfarsénol + ; R. de Brahmachari à l'eau distillée + ; Vitesse de sédimentation globulaire : 80 mm en 1 heure.

Le 18 novembre : un traitement par l'*Anthiomaline* est entrepris : une injection tous les 2 jours, de 1, puis 2, puis 4 cm³. Total : 15 injections.

La rate reste nettement palpable.

Une amélioration sensible se dessine toutefois : apyrexie progressivement établie à partir du 8 décembre. Etat général un peu meilleur. Poids : 53 kg. G. R. : 3.462.000. Taux d'hémoglobine : 80 o/o ; G. B. : 3.620 ; Polyneutros : 52 o/o ; Lymphocytes : 35 o/o ; Monocytes : 13 o/o.

Le 22 décembre : l'Anthiomaline est interrompue et remplacée par le *Glucantime*, dont nous n'avions pas pu jusque-là nous approvisionner : une injection intramusculaire tous les jours, de 2 cm³ 1/2, puis 5 cm³. Total : 15 injections. Série terminée le 5 janvier. Aucune réaction observée, en dehors d'un petit mouvement thermique (38°5-38°2) les 2e et 3e jours.

Le 5 janvier, le malade a repris 6 kg. 500. Rate percutable, mais non palpable. G. R. : 3.612.000. Taux d'hémoglobine : 70 o/o ; G. B. : 4.000 ; Polyneutros : 43 o/o ; Lymphocytes : 53 o/o ; Monocytes : 3 o/o ; Myélocyte : 1 o/o. Protides totaux du sang : 90 g. o/oo ; $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = \frac{36.2}{53,8} = 0{,}67$; Tests sérologiques : encore positifs.

Une série de consolidation de Glucantime est pratiquée du 13 au 28 février malgré le très bon état du malade. Poids : 58 kg. 15 injections de 5 cm³. Aucune réaction.

Le 1er mars 1948 : Excellent état général ; gain pondéral de 8 kg. 500 ; apyrexie depuis deux mois et demi ; rate non perceptible. Foie de limites normales. H. : 10 cm. Disparition de l'œdème de la face. N'a plus eu d'épistaxis. G. R. : 4.110.000. Taux d'hémoglobine : 80 o/o ; G. B. : 5.600 ; Polyneutros : 51 o/o ; Eosinos : 3 o/o ; Lymphocytes : 36 o/o ; Monocytes : 10 o/o ; Protides totaux : 101 g. o/oo ; $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = \frac{46}{55} = 0{,}83$; Sédimentation globulaire : 29 mm. : Tests sérologiques : encore positifs.

Le 1er avril 1948 : Guérison clinique maintenue. Repart en Indochine, sur sa demande, comme parachutiste.

Effectue, sans incidents, 2 ans de campagne en Indochine. Nous n'avons pu obtenir avant le *18 novembre 1949* de nouveaux dosages de

ses protides totaux sanguins : 84,8 g. o/oo ; $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = \frac{59,6}{25,6} = 2,36$.

Toutes les réactions (formol leucogel, sulfarsénol, eau distillée) sont enfin devenues négatives.

En résumé : Kala-azar de l'adulte, datant de 2 ans, confirmé par la ponction splénique et les tests sérologiques, traité avec succès par l'Anthiomaline, puis le Glucantime.

Ce dernier médicament a eu une action particulièrement heureuse malgré les doses très faibles utilisées, de l'ordre de o g. 03, puis de o g. 025 par kilo, alors qu'il est classique d'employer des doses quadruples : 2 séries de 15 injections quotidiennes, de 5 cm³ seulement, à six semaines d'intervalle. Elles n'ont pas entraîné de stibio-résistance.

La fièvre, l'état général, la splénomégalie, la leucopénie ont été les premiers influencés.

L'anémie, la monocytose ont régressé ensuite.

Les protides sanguins, anormalement élevés, dans notre observation, de par une augmentation considérable de la globuline, se sont abaissés progressivement, alors que le taux de la sérine se relevait très notablement, faisant revenir peu à peu à la normale le quotient S/G.

Les réactions sérologiques ont été les dernières à être négativées.

Aucune intolérance au médicament n'a été observée.

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 10 JANVIER 1950

Résumé des communications présentées.

M. Dupin : *Thrombose de la bifurcation aortique*, Présentation de pièces.

M. P. Veyre : *A propos du diagnostic de la syphilis.*

M. H. Journe : *A propos d'un cas de méningo-encéphalite fébrile primitive avec hémiplégie transitoire chez un jeune enfant.*

M. G. Buck et Ramambazafy : *Premier cas de nuttaliose naturelle signalée à Madagascar.*

Les auteurs rapportent le premier cas de nuttaliose naturelle observé à Madagascar. Il s'agissait d'un cheval de 3 ans né et élevé dans l'île. Les auteurs n'ont trouvé sur lui que des *Uroboophilis fallax* qui ne sont pas considérées jusqu'ici comme vectrices de *Nuttalia equi*. Les symptômes constatés étaient classiques : fièvre 40°9, dyspnée, faiblesse du train postérieur, urines foncées non hémoglobinuriques. Malgré un traitement-pluri-médicamenteux (zothélone, lomidine et gonacrine) l'animal mourut 8 jours après, avec des signes de broncho-pneumonie. L'examen des frottis montrant des formes typiques de *Nuttalia equi*.

SÉANCE DU 7 FÉVRIER 1950

MM. Veyre, Courdurier, Raharijaona et Mme Naulevade : *Note préliminaire sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par la Streptomycine à Tananarive.*

Nous avons commencé au milieu de septembre 1949 à utiliser à Tananarive la Streptomycine pour le traitement de la tuberculose en milieu Malgache. Bien que les moyens nous aient manqué jusqu'ici pour pratiquer des cultures de bacilles en série et pour étudier leur résistance à l'antibiotique, et bien que nous n'ayons pu encore mettre au point une méthode pratique de dosage de la Streptomycine dans les humeurs, nous avons pensé qu'il serait intéressant d'apporter ici les premiers résultats obtenus après 5 mois d'expérimentation.

Posologie : ne connaissant pas la tolérance du Malgache à la Streptomycine, et ayant d'autre part observé fréquemment des chutes de poids importantes au cours du premier mois de traitement, les doses et le rythme adoptés avec prudence furent les suivants :

1° *Pour les adultes :* 1 à 2 g. par jour, pendant 30 à 40 jours.
2° *Pour les enfants :* 0,50 à 1 g. par jour, suivant l'âge, pendant 30 à 40 jours également.
3° *Répétition de séries identiques ou à dose double* après un intervalle variant de 15 jours à 2 mois, suivant les réactions observées, et en maintenant les malades sous un contrôle bactériologique et radiologique fréquent.

Accidents : Nous avons noté deux types d'incidents au cours de ces différents traitements :

1° *Des incidents généraux*, dont les plus fréquents furent :
a) Une certaine asthénie accompagnant les premières injections, et contraignant le malade à rester au lit pendant la première semaine du

traitement. Cette asthénie nous a paru disparaître de façon à peu près constante après la première semaine.

b) une anorexie à peu près parallèle à l'asthénie, chez 2 malades sur 3 environ.

c) Une chute importante de poids, de 1 à 3 kg. suivant les cas, au cours du premier mois d'application de la thérapeutique. Cette chute de poids est suivie, après la cessation du traitement, d'une reprise rapide. Elle ne nous a pas paru se reproduire au cours des séries ultérieures.

2° *Des incidents locaux :* les plus fréquents furent :

a) Des troubles rhino-pharyngiens caractérisés :

1° 4 fois sur 18 observations, par un coryza gênant, accompagné d'un écoulement séreux abondant.

2° 14 fois sur 18 observations, par une sensation particulière de sécheresse de la gorge et de striction du larynx, persistant pendant toute la durée du traitement.

b) Des douleurs à type soit de céphalée, soit d'arthralgie, calmées par l'Aspirine, et survenant au cours du traitement de façon discontinue et passagère.

c) Des troubles bénins d'atteinte de la huitième paire (vertiges et bourdonnements d'oreilles), uniquement pendant la cure.

Choix des malades : Nous avons traité de cette façon 18 tuberculeux présentant les formes suivantes :

1° *2 tuberculoses pulmonaires de type primo-secondaire* du nourrisson (1 spléno-pneumonie chez un nourrisson de 16 mois ; 1 adénopathie hilaire droite volumineuse chez un enfant de 22 mois).

2° *4 tuberculoses tertiaires étendues du jeune* comprenant : 2 infiltrats d'Assmann chez 2 enfants de 13 ans ; 1 lobite supérieure droite chez un enfant de 17 ans ; et 1 infiltration étendue du champ droit chez un jeune homme de 21 ans.

3° *4 miliaires comprenant* :

a) 2 miliaires aiguës secondaires, l'une à une caverne sous-claviculaire gauche chez un homme de 49 ans, l'autre à une infiltration des deux sommets chez un homme de 38 ans.

b) 2 granulies froides, l'une chez un jeune homme de 24 ans, l'autre chez un adulte de 40 ans.

4° *Nous avons utilisé en outre la Streptomycine associée à la collapsothérapie* dans 4 cas : 2 fois pour des lésions de bilatéralisation discrètes ; 1 fois pour tenter la stérilisation d'un foyer ancien en partie cicatrisé ; 1 fois pour un hydro-pneumothorax important.

5° *1 méningite tuberculeuse* secondaire à un mal de Pott double (cervical et dorso-lombaire).

6° *2 cas de poly-sérite tuberculeuse*, dont une forme pleuro-péricardique ayant évolué vers la cirrhose cardio-tuberculeuse et une tuberculose péritonéo-pleurale, du type Fernet-Roulland.

Résultats thérapeutiques : Ils ont été dans l'ensemble extrêmement favorables ;

1° *chez les nourrissons*, pour lesquels nous avons noté une amélioration progressive de l'état général.

2° *Dans les tuberculoses étendues du jeune*, améliorations cliniques, radiologiques et bactériologiques extrêmement nettes.

3° *Dans les miliaires aiguës* nous avons noté une action véritablement spectaculaire sur la courbe de température, et une modification progressive des images radiologiques, bien que la bacilloscopie demeure positive. Ces résultats nous permettent d'envisager pour un de ces malades la possibilité d'une collapsothérapie efficace.

4° *Dans les 4 cas où nous avons associé la Streptomycine à la collapsothérapie*, nous avons obtenu des résultats cliniques, bactériologiques et radiologiques extrêmement nets. Deux de ces malades conservent une expectoration non bacilifère depuis près de 2 mois.

5° *Nous avons obtenu dans le cas de méningite tuberculeuse* chez une femme cachectique, une disparition rapide des signes cérébraux (strabisme et diplopie), et une survie prolongée.

6° *Notre tuberculose péritonéo-pleurale* a été considérablement améliorée. Quant au malade atteint de cirrhose cardio-tuberculeuse, il a présenté, au cours même du traitement, une broncho-pneumonie caséeuse dont l'évolution fut extrêmement rapide et fatale.

Conclusion : 18 tuberculeux atteints de lésions diverses ont été traités par la Streptomycine avec des résultats extrêmement favorables, même dans des formes graves.

MM. J. Fus, G. Piganiol et G. Ramasomanana : *Premiers essais à Befelatanana de traitement des tuberculoses ostéoarticulaires par la streptomycine.*

Les auteurs apportent deux observations :

a) Observation d'un enfant atteint de paraplégie flasco-spasmodique évoluant sur un Pott cervico-dorsal. Très mauvais état général. La malade reçoit 40 g. de streptomycine et on assiste à une reprise totale de l'état général et à un retour des membres inférieurs à une motricité normale.

b) Observation d'une femme atteinte d'une ostéo-arthrite tuberculeuse du genou, fistulisée, avec forte atteinte de l'état général. Après 25 g. de streptomycine on assiste à la cicatrisation des fistules, et à la reprise du poids.

MM. J. Fus, G. Piganiol et G. Ramasomanana : *Un accident de la circoncision rituelle.*

Il s'agit de l'amputation totale du gland, au niveau ou peu en avant du sillon balano-préputial.

Nous avons eu l'occasion de l'observer 6 fois, dont 5 fois chez de jeunes enfants et une fois chez un adulte, côtier, tardivement circoncis.

Relativement au nombre élevé des circoncisions rituelles pratiquées chaque jour à Madagascar, le pourcentage des accidents est

minime. On peut cependant s'étonner de ce que des accidents aussi graves soient, même rarement, causés par des opérateurs ignares, mais non certes inexpérimentés.

Tous nos malades furent vus très tardivement, longtemps après cicatrisation complète, et seulement à l'occasion de troubles urinaires.

Les malades ou leurs parents, se montrèrent fort réticents et il fut impossible d'avoir des détails sur l'hémorragie consécutive à l'amputation. Il est vraisemblable qu'elle dut être fort abondante. On peut penser que les cas où elle est mortelle ne sont pas exceptionnels et il serait intéressant de savoir sous quel diagnostic fut faite la déclaration de décès et comment put être obtenu le permis d'inhumer. Il ne s'agit que de suppositions certes, mais il est fort improbable qu'une aussi grave mutilation se passe toujours aussi simplement que les survivants, eux-mêmes, voudraient le faire croire.

Les lésions sont tout à fait caractéristiques. La verge nettement sectionnée, se termine par une surface plane recouverte entièrement de peau saine et non comme on pourrait le présumer d'un épiderme cicatriciel.

L'aspect peut en imposer pour un phimosis cicatriciel très serré, et ce fut en fait le diagnostic d'évacuation posé pour la plupart de nos malades.

La palpation montre l'existence d'un gros nodule cicatriciel terminal, intimement adhérent à la peau qui le recouvre. C'est l'un des obstacles les plus importants au traitement.

La section de l'urèthre est rétrécie, punctiforme et n'admet souvent pas les plus fins explorateurs. La rétention aiguë des urines est la conséquence obligée de ce rétrécissement. C'est elle qui détermine les malades à consulter. Dans plusieurs cas l'urèthre s'était dilaté en une volumineuse poche rétro-stricturale, infectée et contenant de petits calculs.

Le traitement de ces lésions est particulièrement décevant.

Les faibles dimensions de l'organe, et surtout la mauvaise qualité des tissus infectés et sclérosés rendent toute intervention plastique fort difficile.

Nous avons pratiqué des méatotomies, dans les cas ou tout autre intervention se révélait impossible, ou des méatoplasties par des procédés de fortune ; le rétrécissement secondaire a toujours été rapide. Les malades ont dû être soumis à des séances de plus en plus rapprochées de dilatations.

Après un temps variable tous se sont lassés d'un traitement douloureux et décevant et ont été perdus de vue. Il est à craindre que

beaucoup n'aient succombé, la dilatation rétrograde de l'arbre urinaire et l'infection apparaissant comme fatales. En fait, le seul traitement logique serait l'urétrotostomie périnéale définitive, qui est évidemment grave au point de vue de la fonction génitale mais ne constitue qu'une gène minime. Pour des raisons indiscernables les parents de nos petits malades n'y ont consenti en aucun cas, alors qu'ils acceptaient toutes les interventions locales itératives.

Le mécanisme de l'amputation du gland au cours de la circoncision rituelle est à notre avis des plus simples. L'opérateur attire le prépuce et, le sectionne simplement d'un coup de rasoir. Dans les cas, assez fréquents où il existe des adhérences balano-préputiales serrées le gland est attiré en avant par la traction sur le prépuce, et il se présente à la section. Si les opérateurs palpaient le fourreau au point de section, ils demeureraient exposés à sectionner partiellement le gland, mais ne risqueraient pas de pratiquer l'amputation totale. Il est vraisemblable qu'ils font porter la section en un point traditionnellement fixé et repéré à vue, et ne s'inquiètent d'aucune contingence anatomique.

Il serait très facile d'éviter une mutilation très grave même au point de vue vital avec un minimum de précautions. Cela ne sera malheureusement point car il est peu probable que l'écho de nos discussions parvienne au « Rain-jaza » auxquels la longanimité extraordinaire de leurs victimes assure l'impunité totale.

M. Ph. Randriambelo. — *La filariose dans la région de Farafangana.*

A la suite d'une enquête épidémiologique à laquelle nous nous sommes livré dans le district de Vangaindrano, la filariose à filaire de Bancroft nous est apparue comme très fréquente non seulement à Vangaindrano, mais aussi dans toute la région de Farafangana comme le montrent les résultats des examens pratiqués chez des travailleurs provenant de toute la Province.

Les examens systématiques pratiqués dans la région et au hasard des consultations montrent qu'environ 1/3 des habitants sont porteurs de microfilaires nocturnes.

Nos examens portant sur 377 individus donnent en effet 152 positifs soit 40 o/o.

Le diagnostic de Filariose ne peut être posé valablement que par l'examen de sang. En effet on rencontre fréquemment chez les Antaisaka (habitants de la région) toute une série d'affections pouvant dépendre de la filariose : Polyadénopathies chroniques, hydrocèle, éléphantiasis, lymphangites chroniques. Cependant le rôle joué par

la seule filariose dans l'étiologie de ces accidents est d'interprétation difficile dans une région où le paludisme, la syphilis, le pian, la lèpre, les infections cutanées et les mycoses sont extrêmement répandues.

A ce propos nous avons pu préciser que chez 58 sujets présentant des signes cliniques ressortissant des accidents classiques de la Filariose 28 soit 48 o/o présentaient des microfilaires dans le sang. Alors que la proportion des examens positifs atteint 41 o/o chez les sujets ne présentant aucune manifestation clinique rattachable à une atteinte filarienne.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1950, 2e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1140, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL. N° 2160. — 5-1950.